UNIVERSITÉ D'ALGER
FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER
ANNÉE 1932 — N° 16

Contribution à l'étude des modifications des albumines du sérum au cours du paludisme chronique

(Travail de la Clinique Médicale)

THÈSE

pour le Doctorat en Médecine
présentée et soutenue publiquement le 23 Juin 1932

par

SANTUCCI PAUL
NÉ LE 9 MAI 1905 A CONSTANTINE

JURY

MM. AUBRY, *Professeur de Clinique médicale* ..... Président

RAYNAUD, *Professeur de Clinique des maladies des pays chauds, des maladies syphilitiques et cutanées* .....
SENEVET, *Professeur de Parasitologie et zoologie médicale* .....
LEBON, *Professeur de Thérapeutique* ..... } Juges

IMP. NORD AFRICAINE, 8, r. Drouillet, Alger - Tél. : 2-58

UNIVERSITÉ D'ALGER
FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER
ANNÉE 1932 — N° 16

Contribution à l'étude des modifications des albumines du sérum au cours du paludisme chronique

(Travail de la Clinique Médicale)

THÈSE

pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le 23 Juin 1932

par

SANTUCCI PAUL

NÉ LE 9 MAI 1905 A CONSTANTINE

JURY

MM. AUBRY, *Professeur de Clinique médicale* ..... Président

RAYNAUD, *Professeur de Clinique des maladies des pays chauds, des maladies syphilitiques et cutanées* .....

SENEVET, *Professeur de Parasitologie et zoologie médicale* .....

LEBON, *Professeur de Thérapeutique* .....

Juges

IMP. NORD AFRICAINE, 8, r. Drouillet, Alger - Tél. : 2-58

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

UNIVERSITE D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER

DOYEN	MM. LEBLANC (✠. ✠. I. ✿)
DOYEN HONORAIRE	HERAIL (✠. I. ✿)
ASSESSEUR	GILLOT (I. ✿)

PROFESSEURS

Clinique ophtalmologique	CANGE (✠. I. ✿)
Clinique médicale et hygiène infantile	GILLOT (I. ✿)
Clinique des maladies des pays chauds, des maladies syphilitiques et cutanée	RAYNAUD (✠. ✠. I. ✿)
Clinique chirurgicale	COSTANTINI (✠. ✠. I. ✿)
Clinique obstétricale et puériculture du premier âge	LAFFONT (✠. ✠. I. ✿)
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie	LOMBARD (✠. ✠. I. ✿)
Clinique médicale	AUBRY (✠. ✠. I. ✿)
Histologie et Embryologie	WEBER (✠. ✠. I. ✿)
Anatomie pathologique	POUJOL (I. ✿)
Chimie biologique et médicale	MAILLARD (✠. I. ✿)
Hygiène, hydrologie et climatologie	CHASSEVANT (O. ✠. C. ✠. I. ✿)
Physiologie	TOURNADE (O. ✠. ✠. I. ✿)
Pharmacie	MUSSO (I. ✿)
Médecine légale	GIRAUD (✠. ✠. I. ✿)
Anatomie	LEBLANC (✠. ✠. I. ✿)
Microbiologie et cryptogamie	PINOY (✠. I. ✿)
Physique médicale	PORTES (✠. ✠. I. ✿)
Anatomie médico-chirurgicale et médecine opératoire	CABANES (✠. ✠. I. ✿)
Parasitologie et zoologie médicale	SENEVET (✠. A. ✿)
Chimie générale, pharmaceutique et toxicologie	WUNSCHENDORFF (I. ✿)
Botanique et matière médicale	FOURMENT (A. ✿. O. ✠ O. ✱)
Pathologie générale et pathologie médicale	POROT (A. ✿.)
Thérapeutique	LEBON (✠. ✠. A. O)

PROFESSEUR SANS CHAIRE

COURRIER (✠) Agrégé	Histologie.

PROFESSEURS HONORAIRES

ARGAUD (✠. I. ✿)	HERAIL (✠. I. ✿)

CHARGÉS DE COURS

Enseignement théorique des élèves sages-femmes	MM. FUSTER (✱. I. ✿)
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	ABOULKER (✠. ✠.)

AGRÉGÉS

Chirurgie	DUBOUCHER (I. ✿) FERRARI (I. ✿) MOGGI (✱)
Médecine	N... N...
Physiologie	HERMANN (✱. A. ✠. O)
Anatomie	RIBET (✠. A. O)
Chimie médicale	N...
Obstétrique	HOUEL (✱. ✠. A. ✿)
Histoire naturelle pharmaceutique	N...

AGRÉGÉ LIBRE

Physiologie	BATTEZ.

NOTA. — *La Faculté n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.*

Je dédie cette thèse

A LA MEMOIRE DE MES GRANDS' PARENTS

A LA MEMOIRE
DE MES EXCELLENTS CAMARADES
JURAMIE, HOFGAARD et BORINI

A MON PERE ET A MA MERE

Dont l'affection et les sacrifices quotidiens m'ont permis d'arriver au terme de longues études. Je ne saurai mieux les remercier qu'en leur rendant l'amour qu'ils me portent.

A MON BIEN CHER ET JEUNE FRERE

A TOUS MES PARENTS ET AMIS

A MON ONCLE

Monsieur FRANCESCHI Pierre-Paul

Je souhaite de pouvoir lui rendre tout ce qu'il a fait pour moi.

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur AUBRY

Professeur de Clinique Médicale

Depuis le début de nos études il n'a cessé de nous prodiguer ses soins dévoués et ses précieuses leçons. Nous ne l'oublierons jamais. Il veut bien nous permettre de continuer à travailler dans son service. Nous essayerons de notre mieux de lui manifester notre gratitude.

A MES JUGES

Monsieur le Professeur RAYNAUD
Professeur de Clinique
des maladies des pays chauds
des maladies syphilitiques et cutanées

Il fut le médecin de notre famille ; il a été toujours accueillant pour nous. Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de nos sentiments respectueux et reconnaissants.

Monsieur le Professeur LEBON
Professeur de Thérapeutique

Nous regrettons de n'avoir pu plus souvent être son interne. Il a bien voulu collaborer avec M. le Professeur AUBRY *pour nous aider et de ses soins et de ses conseils. Nous lui en serons toujours reconnaissant.*

Monsieur le Professeur SENEVET

Son enseignement clair et précis au cours de nos études et de notre diplôme de médecine coloniale restera toujours présent à notre esprit.

A mon Meilleur Ami le Docteur Henri Bénet
avec lequel nous avons toujours partagé nos plaisirs et nos peines

Aux Docteurs Bonafos et Pény
Toute ma vieille et solide affection. Le temps des gardes est passé, le souvenir en restera gravé dans notre mémoire.

A tous mes Camarades de l'hôpital de Mustapha et d'El-Kettar

les Docteurs Léonardi, Lavallée, Garès, Gros, Tuduri, Scaliéri, Fabregoule, Casanova, Dendale
et tous ceux qui m'ont prouvé leur amitié.

A nos aînés qui nous ont préparé aux concours sans mesurer leur peine:
les docteurs Flogny, Vergoz, Sabadini, Sarrouy, Maire, Marill.

Au docteur Thiodet, *médecin des Hôpitaux*
qui nous a entouré, depuis 10 *ans, de son affectueuse sollicitude*

ainsi que notre excellent camarade
le Docteur Marcel Ribère
grâce auquel nous avons pu mener à bien ce travail.

A MES MAITRES

DES HOPITAUX ET DE LA FACULTE

et en particulier Monsieur le Professeur COSTANTINI

auquel nous devons la reconnaissance du bistouri.

et Monsieur le Docteur DUMOLARD

qui nous a inspiré le sujet de cette thèse après nous avoir patiemment guidé dans nos études.

PLAN

INTRODUCTION.

CHAPITRE I. — Données générales, sur les rapports du paludisme viscéral chronique évolutif et des albumines du sérum. Historique.

CHAPITRE II. — Généralités sur les albumines du sérum. Leur dosage. L'équilibre protidique du sérum chez l'individu à l'état de santé.

CHAPITRE III. — Observations.

CHAPITRE IV. — Exposé critique et comparé des observations.

CHAPITRE V. — Physio-pathologie

CHAPITRE VI. — Schéma thérapeutique

CONCLUSIONS.

BIBLIOGRAPHIE.

INTRODUCTION

La pathologie interne offre chaque jour à notre investigation de nouveaux sujets d'étude grâce aux sciences connexes (chimie biologique, physique médicale, microbiologie...) auxquelles elle a donné naissance et qui, à leur tour, lui rendent d'inappréciables services.

Cet échange de bons procédés, symbiose heureuse de la clinique et du laboratoire, a permis depuis quelques années d'approfondir la question des albumines du sérum qui restera encore longtemps, croyons-nous, à l'ordre du jour des réunions et sociétés médicales.

Les auteurs se sont attachés à déceler les modifications des albumines sanguines au cours d'affections aigües ou chroniques.

Parmi les maladies aiguës, les pneumopathies diverses, la tuberculose pulmonaire aigüe, la méningite tuberculeuse ont surtout retenu leur attention. Dans le groupe plus étendu des affections chroniques, ils ont surtout essayé de préciser leurs modifications quantitatives et le rapport de leurs variétés chez les tuberculeux, les diabétiques, les syphilitiques, au cours des maladies des reins, du

foie, du corps thyroïde, des cardiopathies, de l'hyperthension artérielle, espérant ainsi arriver à une nouvelle conception pathogénique et surtout diagnostique, pronostique et thérapeutique

L'intérêt croissant de la question a captivé d'emblée le clinicien et l'homme de laboratoire, séduits par cette voie largement ouverte à leurs recherches.

Du point de vue purement physico-chimique, ces investigations récentes ouvrent des horizons nouveaux sur la nature intime des éléments qui nous occupent, permettant des espoirs féconds dans cette branche de la biologie.

Leur base est néanmoins assez fragile, reconnaissons-le, qui repose sur des hypothèses établies à partir de faits indéniables, de dosages scientifiquement conduits. Mais le primum movens même, l'origine et le mécanisme de formation des albumines, leur régulation, restent encore bien vagues.

Chaque jour une pierre vient s'ajouter à l'édifice lentement construit. N'est-ce pas là une garantie future de sa solidité ?

Nous n'avons pas la prétention de jeter dans le débat des matériaux entièrement neufs. Peut-être cependant l'étude des albumines sériques jettera-t-elle un jour nouveau sur le paludisme chronique viscéral évolutif, chef de file de notre pathologie coloniale, permettant d'abord d'en affirmer l'individualité, ensuite de préciser certains points reliant entre elles les affections à protozoaires: kala-azar, pian... enfin et surtout syphilis.

Nous sommes reconnaissant à nos maîtres d'a-

voir attiré notre attention sur ce sujet et nous estimerons heureux si ce modeste travail peut contribuer pour une faible part à mettre au point quelques notions intéressant le paludisme viscéral chronique évolutif.

CHAPITRE PREMIER

Données générales sur les rapports du paludisme viscéral évolutif et des albumines du sérum

Historique

Depuis trois ans, MM. Dumolard, Aubry, Thiodet, Sarrouy et Ribere ont vu leur attention attirée par les modifications des albumines sériques dont ils essayèrent une application immédiate au paludisme.

Dès 1929, ils émettent l'hypothèse que les lésions viscérales déterminées par le paludisme chronique sont susceptibles de s'accompagner de troubles humoraux multiples: en particulier, variation dans un sens défini du taux des albumines totales et de l'équilibre de ses facteurs constituants: sérine et globuline.

Nous ne saurions d'ailleurs mieux rendre leur sentiment qu'en citant un extrait de leur communication au Congrès International du Paludisme (Alger 1930) :

« L'intérêt de cette question semble d'ailleurs « avoir retenu l'attention de certains auteurs étran- « gers dont les travaux récents nous ont été signa- « lés pendant que nous poursuivions nos recherches.

« Dans l'ensemble, nos travaux paraissent aboutir « aux mêmes conclusions, autant qu'il nous est pos- « sible d'en juger d'après les extraits incomplets « que nous avons pu en avoir.

« Un travail poursuivi aux Indes Anglaises par « Lloyd et Paul rapporte des dosages d'albumines « du sang fait chez des paludéens ayant dé- « passé le stade d'invasion et présentant des héma- « tozoaires dans le sang périphérique. Bien que la « notation soit rapportée à des types d'albumines « différentes des nôtres et plus nombreux, ces au- « teurs signalent dans l'ensemble, une diminution « des albumines du sang, mais ils semblent arriver « à des chiffres moins bas; il est vrai qu'ils parais- « sent s'être adressés à des paludéens de catégorie « variable alors que nos malades sont des chroni- « ques arrivés à un stade avancé de leur infection « et présentant le plus souvent une anémie extrê- « mement accusée. »

Plus loin, les auteurs se demandent si l'on ne peut pas expliquer par ces troubles humoraux relevant du paludisme la rareté de la syphilis neuro-parenchymateuse chez l'indigène nord-africain. Nous aurons à revenir sur cette considération.

Nous avons ainsi brièvement résumé en quelques lignes les questions à résoudre à partir des faits établis. Reprenons rapidement la genèse, l'historique succinct de notre sujet.

Dès 1929, disions-nous, les auteurs algérois avaient soupçonné l'intérêt des modifications protéiques du sérum des paludéens chroniques soumis à leur étude.

En Août 1930, ils soulignaient dans l'Algérie Mé-

dicale, par une note, les résultats auxquels ils croyaient bientôt pouvoir arriver.

En même temps était de nouveau posé le problème du retentissement humoral du paludisme sur l'évolution de la syphilis alors qu'au Congrès de Constantine pour l'avancement des sciences, en 1926, la partie clinique seule de cette étude avait été envisagée par eux.

En mai 1930, à l'occasion du IIe Congrès international du paludisme, ils énonçaient les conclusions que nous avons précisées plus haut.

La même année, ils reprenaient ce sujet dans l'Algérie Médicale de Septembre 1930 et dans la thèse de Mechali.

Puis, dans l'Algérie médicale de février 1931, MM. Dumolard et Aubry reprenaient leur travail suivant 3 points de vue dont les deux derniers feront l'objet de notre exposé:

1° L'existence du paludisme chronique, discutée par différents auteurs, reste incontestable du point de vue clinique.

2° Les albumines du sérum sont modifiées d'une façon constante au cours du paludisme viscéral chronique évolutif.

3° La rareté de la syphilis neuro-parenchymateuse chez l'indigène nord-africain ne peut-elle s'expliquer par la fréquence de l'hématozoaire sous nos climats ? Les troubles hymoraux protéiques n'en donnent-ils pas la raison ?

Les mêmes idées enfin sont de nouveau exposées par nos maîtres dans leur rapport au cours des dernières Journées Médicales d'Alger, en 1932.

Si nous sortons du cadre algérien, nous ne re-

trouvons par ailleurs dans la littérature, en dehors du travail de Lloyd et Paul qu'un dosage pratiqué au cours d'un accès de paludisme par Achard qui se contente de le citer sans en tirer de conclusions.

Il y a quelques mois seulement, en Indochine, L.A. Bordes et Nguyen-Van Lieng reprennent l'étude algérienne; ils confirment l'inversion du rapport albumineux du sérum mais ne retrouvent pas toujours la diminution massive du taux des albumines totales observée le plus souvent à Alger, à cette époque.

Les observations personnelles que nous produisons plus loin reflètent d'ailleurs ces résultats.

Telles sont, schématiquement esquissées les phases qui ont permis à des notions encore neuves d'acquérir droit de cité dans la pathologie coloniale.

CHAPITRE DEUXIÈME

Généralités sur les albumines du sérum
Leur dosage
L'équilibre protidique du sérum chez l'individu à l'état de santé

Notre but n'est pas d'exposer ici la question des protides en général et plus particulièrement des albumines du sérum. Nous restreindrons délibérément le cadre de cette étude extrêmement vaste, dont la mise au point a été récemment faite d'une façon très claire et approfondie dans la thèse de Robert WALLICH.

C'est ainsi que nous ne considérerons à dessein que 2 variétés dans le groupe des albumines du sérum :

La Sérine;

Les Globulines,

chimiquement et biologiquement distinctes. Leur somme représente les albumines totales du sérum car le fibrinogène s'élimine spontanément du caillot après coagulation.

La majorité des chimistes qui se sont attachés à l'étude de la protidémie sont actuellement d'accord pour n'admettre comme valable que cette dis-

tinction. Elle est entièrement justifiée par les expériences réalisées; nous ne reviendrons pas sur les expériences de spécialistes mieux outillés et surtout plus qualifiés que nous.

Nous ne discuterons pas davantage sur le point de savoir si elles se présentent de façon identique in vitro et in vivo,

si elles se trouvent dans le sang circulant à l'état de mélange ou de combinaison, artificiellement dissociées hors de l'organisme par des procédés chimiques brutaux,

si on doit leur adjoindre des albumines un peu spéciales dont l'identification est parfois difficile: globulines 1, 2 ou α, β ou englobulines, pseudo-globulines.

Les propriétés physico-chimiques des sérines et des globulines sont assez connues pour qu'on puisse en effectuer le dosage respectif rigoureux.

Cela seul intéresse le clinicien.

Les physiologistes, eux aussi, ont donné un regain d'actualité à cette étude en réalisant d'ingénieuses expériences sur l'animal, en dosant les albumines du sérum chez le sujet normal aux divers stades de la vie et dans des conditions physiologiques différentes: jeûne, grossesse, saignée par exemple.

Des travaux mixtes où entrent pour une part égale la physique, la chimie et la physiologie ont ensuite permis de mieux en saisir l'intérêt.

Enfin, la physio-pathologie et le malade lui-même à son lit d'hôpital ont établi la liaison intime entre la science pure et la clinique, mariage heureux à progéniture robuste.

Le dosage des albumines du sérum

CHOIX DE LA METHODE

Plusieurs procédés ont été préconisés pour doser exactement les albumines totales, la sérine, la globuline.

Les techniques très nombreuses peuvent être ramenées à 3 méthodes type:

méthode réfractométrique;
méthode azotométrique;
méthode gravimétrique.

Les auteurs français sont unanimes à n'accorder une valeur entière qu'à la méthode pondérale, la seule qui, dans les mêmes conditions et chez le même sujet, donne toujours des résultats *essentiellement* comparables.

Les procédés de dosage pondéral même, s'ils arrivent tous à des résultats sensiblement analogues, varient considérablement dans les matériaux et la marche employés.

Notre but n'est pas de les énumérer ici.

Il faut en effet, pour qu'une méthode de laboratoire présente un réel intérêt clinique, qu'elle remplisse un minimum de conditions:

valeur scientifique reconnue suffisante tout d'abord,

réalisation aisée avec un petit nombre d'appareils et de réactifs dans un laboratoire outillé en vue d'analyses de chimie biologique courante, quodidienne, clinique, répétons-le.

Le procédé de KAYSER, qui permet une évaluation exacte par pesée, nous a paru à la fois le plus simple et le plus fidèle. C'est celui qu'emploie toujours notre ami le Docteur RIBERE. Ses résultats lui ont toujours donné toute satisfaction. La vérification a été effectuée sur le même sérum par 2 et même plusieurs dosages. Des sujets normaux ont régulièrement fourni des chiffres d'albumines parfaitement acceptables.

Cette méthode pondérale a été modifiée dans quelques détails par le Dr RIBERE qui s'est efforcé de simplifier tout en supprimant des causes d'erreur minimes sur lesquelles nous n'insisterons pas.

Nous ne saurions d'ailleurs mieux faire que reprendre ici l'exposé de son travail décrit par le Dr CH. IMBERT dans sa thèse inaugurale.

Principe de la méthode de Kayser

1) Dans un premier temps, on précipite les albumines totales du sérum par l'action d'un mélange à parties égales d'alcool à 95° et d'acétone. Après dessication, on pèse le coagulum albumineux ainsi obtenu. Un tel mélange paraît réaliser la floculation de la totalité des albumines; d'autre part, comme cette floculation s'opère au voisinage du point isoélectrique moyen des albumines (Sérine, pH=4.7; Globuline, pH = 5,4), celles-ci sont précipitées à l'état de pureté sensiblement absolue.

D'ailleurs, que l'on utilise le mélange précité, l'al-

cool à chaud ou l'ébulition en milieu acide chargé de sels neutres, les résultats sont comparables.

2) Dans un deuxième temps, on sépare sérine et globuline en précipitant celle-ci par du sulfate de magnésie à saturation et en retenant par filtration le précipité obtenu de la sorte.

Puis, on coagule par simple ébullition la sérine en solution dans le filtrat; pour plus de sécurité on débarrasse de ses impuretés le précipité de sérine qui est ensuite desséché et pesé.

Technique de la méthode de Kayser

On prélève par ponction veineuse 40 cc. de sang environ que l'on recueille dans un verre à pied conique, bien sec pour éviter le laquage du sérum.

Dès coagulation, on facilite la rétraction du caillot et la séparation du sérum en détachant le caillot des parois du verre à l'aide d'un agitateur.

Le sérum décanté et centrifugé à grande vitesse pendant 10 minutes (on élimine ainsi les globules rouges qui auraient pu demeurer en suspension), sera maintenant utilisé pour les 2 dosages: albumines totales et sérine.

I. — *Dosage des protéines totales.*

1) On équilibre 2 filtres Berzélius de 11 cm. de diamètre, desséchés au préalable une demi-heure à l'étuve et parfaitement équilibrés, et on les dispose, intimement appliqués l'un contre l'autre, sur un entonnoir à filtration rapide de 60° d'angle, puis on les imbibe d'eau distillée. L'avantage d'employer 2 filtres superposés réside dans ce fait que le filtre inférieur qui sert de tare subit exactement les mêmes opérations que le filtre supérieur qui retient le précipité.

2) Dans un verre cylindrique on verse successivement:

25 cc d'alcool à 95°,
25 cc d'acétone purifiée,

en ayant soin d'agiter le mélange.

Puis on fait tomber goutte à goutte 5 cc de sérum avec une pipette à filtration lente en agitant sans arrêt.

Un coagulum albumineux se forme que l'on jette, au bout d'un certain temps, sur les 2 filtres Berzélius précédemment préparés.

On filtre alors au moins à 2 ou 3 reprises en détachant chaque fois du verre qui contenait le mélange primitif, grâce à un agitateur et quelques centimètres cubes d'alcool, les fragments de précipité qui adhèrent aux parois et au fond du verre.

Lorsque le filtrat est parfaitement clair, on lave plusieurs fois le précipité à l'alcool à 95° puis à l'éther pour débarrasser le coagulum des traces de matières grasses qu'il peut avoir entraînées par adsorption.

Séchés d'abord à l'air libre, les filtres sont ensuite placés dans la même capsule de porcelaine et

portés à l'étuve à 110° pendant 24 heures, c'est-à-dire jusqu'à dessication complète.

Le lendemain, on sépare les filtres avec des pinces à dissection et on les pèse séparément à plusieurs heures d'intervalle jusqu'à ce que le précipité ait un poids constant, ce qui représente la dessication totale.

A la microbalance, le filtre supérieur qui a retenu le précipité montre un excès de poids sur le filtre inférieur. Cette différence représente la masse d'albumines totales contenue dans 5 cc du sérum à examiner.

Le chiffre obtenu exprimé en milligrammes et multiplié par 200 représente en grammes le poids d'albumines totales contenu dans un litre de sérum. Soit P.

II — *Dosage de la sérine.*

Dans une éprouvette graduée de 125 cc à bouchon, on mesure 100 cc d'une solution sursaturée de sulfate de magnésie à laquelle on ajoute 10 cc de sérum.

On agite lentement pour éviter la formation de mousse albumineuse et on laisse au repos une heure. La globuline s'est séparée sous forme de fins flocons qui tombent au fond du récipient.

Ce temps passé, et après avoir agité de nouveau, on verse d'un seul coup le contenu de l'éprouvette sur un filtre Chardin plissé et on reprend le filtrat jusqu'à ce que le liquide soit parfaitement limpide.

50 cc du filtrat sont alors prélevés dans une capsule de porcelaine et additionnés de:

Formol neutralisé à 20 % = 2 cc.
Acide acétique à 1/10 = XV gouttes.

Le pH de notre filtrat est alors aux environs de 4,7, chiffre optimum.

La capsule de porcelaine est mantenant chauffée jusqu'à petite ébullition durant une minute environ, tout en agitant. La sérine précipite rapidement et trouble la liqueur.

On filtre sur 2 filtres Berzélius préparés comme il a été dit précédemment pour le dosage des albumines totales.

On rince alors la capsule à l'eau distillée acétique à 1 0/00, bouillante, de façon à entraîner toutes les parcelles de coagulum adhérentes aux parois du récipient.

Pour cela on rassemble vers le fond conique du filtre, sous le jet d'une pissette, la sérine coagulée en réalisant un dispositif pratique qui permette de régler à volonté le débit d'eau acétique bouillante. L'épurage s'effectue ainsi presque automatiquement avec un minimum de surveillance.

On poursuit l'opération jusqu'à ce que l'eau de filtration ne contienne plus trace de sulfate de magnésie, c'est-à-dire lorsque le liquide additionné de quelques gouttes de chlorure de baryum à 1/10 ne provoque plus le moindre louche.

On fait alors passer successivement 10 cc environ d'alcool à 95° puis un même volume d'éther.

On opère ensuite de la même façon que pour les albumines totales: étuve, pesée.

Si p représente le poids du précipité de sérine après dessication complète, exprimé en milligrammes,

V le volume total du mélange (solution de sulfate de magnésie + sérum) contenu dans l'éprouvette graduée; soit 110 cc,

v le volume du prélèvement effectué dans le filtrat contenant en solution la sérine; soit 50 cc,

le poids de la sérine par litre de sérum est donné par la formule

$$Ps = \frac{p \times V \times 100}{v}$$

ou encore

$$Ps = \frac{p \times 110 \times 100}{50}$$

$Ps = p \times 2{,}2$ exprimé en grammes. La teneur du sérum en globuline par titre est donnée par simple soustraction $P_G = P - Ps$.

III. — *Le quotient albumineux du sérum.*

Connaissant dès lors le taux de sérine et de globuline par litre de sérum, il convenait d'exprimer par un chiffre le rapport de ces 2 variétés.

Certains auteurs le représentent ainsi

$$\frac{\text{Globuline } 0/00}{\text{Sérine } 0/00}$$

Avec Achard et ses collaborateurs qui le désignent sous le nom de « quotient albumineux du sérum » nous préférons choisir conventionnellement le rapport inverse:

$$\frac{\text{Sérine } 0/00}{\text{Globuline } 0/00} \text{ ou } \frac{S}{G}$$

L'équilibre protidique du sérum chez l'individu à l'état de santé

Détermination du taux des albumines totales
Détermination du quotient albumineux

Même en ne tenant compte que des résultats acquis par la méthode pondérale, la plupart des expérimentateurs donnent des chiffres sensiblement comparables en ce qui concerne les albumines totales, mais en désaccord fréquent pour ce qui est du quotient albumineux.

En partant de la méthode que nous venons d'indiquer, les moyennes calculées sont les suivantes chez les sujets normaux:

Albumines totales :	75	à	89 0/00
Sérine :	45	à	54 0/00
Globuline :	27	à	38 0/00
Quot. albumin. du sér. :	1,30	à	1,95

Ce sont d'ailleurs les chiffres que donne Wallich dont la thèse fait autorité en la matière.

Précisons, avant de présenter nos observations et les résultats de nos dosages, dans quelles conditions ils ont été faits:

1° Il ne nous a pas été possible de placer nos malades dans les conditions souhaitées par Wallich, en ce qui concerne leur régime. L'indocilité des sujets indigènes rend difficile l'emploi d'un régime restrictif tel que le conseille Wallich (régime lacto-

végétarien). Tous nos malades ont été laissés à un régime hospitalier commun, en réalité nettement hypoazoté.

2° Nous avons été très strict, par contre, quant à la seconde condition: prise de sang pratiquée le matin entre 9 et 10 heures, le sujet étant à jeun depuis la veille au soir.

CHAPITRE TROISIÈME

OBSERVATIONS

Observation I

Observation personnelle, due à l'obligeance de MM. les Docteurs LEMAIRE *et* THIODET *à El-Kettar et de M. le Professeur* AUBRY, *à l'hôpital de Mustapha.*

Bouraslaoui Dehbi ben Bourala, berger, 19 ans, né et habitant Aïn Boucif (douar Kef-Lakdar), département d'Alger, région très impaludée.

Entre le 13 juillet 1931 à l'Ambulance d'El-Kettar, pour hépatosplénomégalie très marquée avec altération notable de l'état général et léger fébricule.

L'affection pour laquelle il se présente remonte à son plus jeune âge. Dès l'enfance, il accusait des accès fébriles francs, de type palustre, dont le rythme lui échappe actuellement.

Depuis l'âge de 10 ans environ, il s'est accoutumé à palper une tumeur au niveau de son hypocondre gauche, et depuis 5 à 6 ans, une deuxième tuméfac-

tion s'est développée au-dessous des fausses côtes, à droite. L'augmentation de volume de son abdomen continue progressivement depuis cette époque, surtout accentuée pendant la période estivo-automnale où les accès fébriles sont particulièrement fréquents et intenses.

Ce n'est pas un éthylique, et il ne fume pas. Il nie toute maladie vénérienne. Aucun membre de sa famille, personne parmi son entourage n'est allé en France, n'a contracté la tuberculose. Pour sa part, il n'a jamais toussé. Devant le conseil de révision il y a 1 an, il a été réformé d'emblée. Il n'a jamais présenté d'ictère ni de troubles hémorragiques, sauf des épistaxis fréquentes au cours de ses accès.

Ce sont là ses seuls antécédents pathologiques personnels.

Son père est décédé à 40 ans environ d'une affection caractérissée par une pyrexie portant sur plusieurs années, avec hépatosplénomégalie, hémorragies digestives et cutanées. Les Arabes considèrent, à juste titre, semble-t-il, cette maladie, comme du paludisme chronique; très répandue dans toute l'Algérie, elle porte le nom de « Chine ».

Toute sa famille, grands-parents, mère et trois frères et sœurs sont en bonne santé et leur taille est normale.

Lui-même est indiscutablement un nain, et les troubles de la croissance semblent nettement remonter à la 2e enfance.

Un de ses frères âgé de 23 ans, qui l'a amené à l'hôpital, est absolument calqué sur notre malade; il a malheureusement refusé d'être hospitalisé.

Cet indigène musulman de 19 ans est à la fois un

nain et un infantile, bien proportionné, très amaigri, très anémié.

Il mesure 1 m. 28 et pèse 27 kilos à l'entrée à l'hôpital.

Dès qu'on l'interroge, on est frappé par sa voix, comparable à celle d'un enfant de 10 à 12 ans. Le psychisme est entièrement normal. Seule est apparente une émotivité exagérée, sans troubles de l'intelligence. Le facies est vieillot, ocrodermique, avec une pigmentation très accusée au niveau des pommettes et des ailes du nez. Il n'existe aucun signe d'insuffisance surrénale.

Le système pileux est presqu'entièrement absent sauf sur le cuir chevelu; aux aines et aux aisselles existe un fin duvet très discret.

Les sourcils sont fournis seulement dans leur moitié interne. La verge est très petite; les testicules, de consistance molle, comparables à 2 noisettes; le sujet n'aurait jamais présenté d'érection ni de besoin sexuel. A la palpation, le volume du corps thyroïde ne paraît pas modifié.

Les os des membres sont grêles mais non déformés, en particulier au niveau des épiphyses; sur les radiographies on note la persistance de tous les cartilages de conjugaison et des points d'ossification au niveau de tous les os. Le thorax montre un chapelet bilatéral avec coup de hache costal inférieur; les pieds sont plats.

Il n'existe pas d'œdème des membres inférieurs. Les séreuses pleurales, péricardique, péritonéale, méningée et articulaires sont indemnes.

On palpe quelques rares ganglions inguinaux, de petits ganglions su-épitrochléens.

L'abdomen est considérablement augmenté de

volume, surtout aux dépens de sa moitié gauche, réalisant un ventre de batracien asymétrique au repos, en besace dans la position debout avec une légère circulation veineuse collatérale, superficielle, bilatérale, sus-ombilicale.

La circonférence ombilicale est de 1 m. 07.

La rate et le foie, très hypertrophiés, sont aisément délimités.

La Rate atteint des proportions considérables, son pôle supérieur étant situé entre les deux lignes axillaires, à un travers de doigt au-dessus d'une horizontale passant par le mamelon; le pôle inférieur atteint le pubis; le bord antérieur, sur lequel on palpe 3 incisures profondes, véritables failles, dépasse l'ombilic de 3 travers de doigt et vient en haut se confondre avec le foie. La rate est indolore, homogène, mobile, on peut la basculer de dedans en dehors. Il n'existe pas de périsplénite. Pas de souffle splénique. La limite supérieure du foie est horizontale, à 1 travers de doigt au-dessous du mamelon; la limite inférieure, presqu'horizontale elle aussi, dépasse les fausses côtes de 4 travers de doigt; elle est légèrement irrégulière dans sa moitié externe, tranchante avec une petite tuméfaction de même consistance que le foie, indolore, paraissant représenter une pure anomalie anatomique.

Par ailleurs, l'organe est régulier, dur, homogène.

Il n'existe pas d'ascite, d'hémoroïdes, de syndrôme hémorragique en dehors des épistaxis signalées. Un peu de subictère aux conjonctives.

Les autres appareils sont entièrement normaux :

Appareils respiratoire, urinaire, digestif, système nerveux.

La tension artérielle au Vaquez est de 9/6,5; le pouls est régulier, bien frappé.

Au niveau de la base de la région précordiale, un souffle mésosystolique, variable, anorganique.

Evolution. — Entre avec un fébricule évoluant entre 37° et 38° pendant 8 jours, du 13 au 21 juillet.

Le traitement quinique seul, à l'exclusion de toute autre médication, est mis en œuvre du 16 au 31 juillet.

Du 21 juillet au 2 août, apyrexie, et même hypothermie pendant 8 jours.

Jusqu'au 2 août, malgré 8 examens de sang et une ponction de rate, la recherche de l'hématozoaire s'est montrée négative: à l'examen direct, après coloration au Giemsa sur étalement, en goutte épaisse, enfin par ponction de rate. Pas de granulations anormales sur les leucocytes.

Il a reçu à ce moment 16 gr. de quinine par la bouche et 4 gr. 50 en injecton.

Le 2 août, accès fébrile vespéral de type palustre, qui se reproduira quotidiennement, dépassant même 39° pendant 4 jours; on n'institue pas à dessein de thérapeutique quinique, et le *3 août*, on *réussit enfin à colorer de très rares schizontes jeunes de tierce maligne* dans le sang prélevé par piqûre de la pulpe digitale.

Il n'en sera plus retrouvé depuis à l'occasion de très nombreux examens, aussi bien au cours qu'en dehors des accès.

Le 5 août, en pleine fièvre, épistaxis gauche, antérieure, très abondante, qu'on jugule péniblement. Le même jour apparaît une violente douleur splé-

nique avec état syncopal et une petite zone de ramollissement, large comme une pièce de 2 francs; dans les jours suivants, la douleur s'atténue mais apparaissent alors des frottements neigeux. Actuellement encore la zone lésée reste sensible avec frottements.

La quinine est reprise comme précédemment, un gramme par jour à raison de 0,50 intramusculaire et de 0,50 par os, du 8 août au 7 septembre.

Durant ce laps de temps, la température oscille entre 36°4 et 38°, entrecoupée de 2 petits accès à 38°4 et 38°6, accompagnés de frissons et de transpirations.

Le 7 septembre, en même temps que le thermomètre baisse de quelques dixièmes, s'installe une diarrhée dysentériforme avec 10 à 15 selles par jour, coliques, épreintes, ténesme vésico-anal. Les examens directs répétés et la culture des selles ne révèlent pas la présence de parasites ni d'œufs de parasites, pas plus que de bacilles dysentériques.

Malgré tout, on institue un traitement mixte arsenico-émébinien suivant la formule de Ravaut, pendant 10 jours, qui arrête les troubles intestinaux.

Jusqu'au 7 septembre, la quinine seule a été mise en œuvre, entraînant une amélioration notable de l'état général en même temps qu'une régression franche de plusieurs centimètres du volume de la rate, le foie restant sensiblement identique.

Les examens de laboratoire pratiqués à plusieurs reprises en sont les témoins fidèles : modifications de la formule blanche et rouge, évolution favorable du quotient albumineux vers la normale.

Le 7 septembre, le malade a reçu 39 gr. de qui-

nine dont 13 gr. 50 par voie intracusculaire et 26 gr. 50 par voie parenterale, chiffre pouvant être considéré comme suffisant en 50 jours, étant donnés la taille et le poids du malade.

A dater du 21 septembre, on institue un traitement iodo-ioduré sous forme de teinture d'iode ingérée dans du lait, à doses croissantes de XX à XL gouttes par jour, si bien que le 14 novembre il a absorbé 1.780 gouttes de teinture d'iode du Codex, soit environ 90 grammes de teinture d'iode.

Sous l'influence de cette médication, l'hépatosplénomégalie continue à se réduire mais la formule sanguine varie peu, sauf du côté des éléments de la série blanche, comme le montrent les examens de laboratoire.

D'autre part, les albumines du sang se modifient nettement dans un sens favorable.

Il est évacué le 14 novembre, dans le service de M. le Professeur Aubry à l'Hôpital de Mustapha; aucun fait nouveau ne s'est produit depuis lors.

Le 9 décembre 1931, il mesure 1 m. 33 et pèse 34 k. 500. Sa circonférence ombilicale est passée de 1 m. 07 à 0 m. 78.

Le 22 janvier 1932, son poids est de 40 kilos avec une circonférence ombilicale de 0 m. 83 et sa taille de 1 m. 34.

Depuis cette date, l'amélioration s'est encore poursuivie régulièrement et notre petit malade continue à réclamer à plusieurs reprises des séries de quinine. Il a, de nouveau, reçu, entre le 22 janvier et le 10 juin 1932, 4 gr. de quinine par voie intramusculaire et 61 gr. ont été absorbés.

Bien mieux, depuis 3 mois environ, sons sens

génésique s'est réveillé : il a des érections fréquentes et même des pollutions nocturnes, symptômes parallèles à la reprise normale de toutes les fonctions de l'organisme.

Le 10 juin 1932, il pèse 41 kilos; sa circonférence ombilicale est de 0 m. 79 et sa taille est de 1 m. 35.

Examens de laboratoire

13-7-31.

SANG:

G.R. = 1'380'000
G.B. = 4'700
H. = 70 %
V.O. = 2,69

BW = t8
H = 0
Vernes = indice 2
même apres
réactivation

Urée = 0,34
Cholest = 1,18
Sucre = 0,93

EQUIL :

P = 53
M = 39
L = 7
E = 1
Tr = 0

Pas de parasites dans le sang à l'examen direct après Giemsa sur étalement et en goutte épaisse, ni après splénocontraction à l'adrénaline.

URINES :

A. = + traces
G = 0
P.B. = +
S.B. = +
Urobiline = +
Corps cétoniques = 0
Maillard = 8 %

PONCTION DE RATE :

P = 26
M = 72
L = 2
Hématies normales.
Formes jeunes = 0
Pas de parasites

16-7-31

ALBUMINES DU SANG :

AT = 80,10
S = 27,36
G = 52,74
Q = 0,52

6-8-31.

SANG:
G.R. = 1'560'000
G.B. = 5'200
H. = 70 %
V.G. = 2,33

EQUIL
P = 55
M = 33
L = 12
E = 0
Tr = 0

Pas d'hématozoaires.

18-8-31.

SANG:
G.R. = 2'125'000
G.B. = 5'310
H = 70 %
V.G. = 1,66

EQUIL
P = 61
M = 29
L = 10
E = 0
Tr = 0

18-8-31.

Alb. tot. = 83,60
S = 31,71
G = 51,92
Q = 0,61

21-9-31.

SANG:
G.R. = 3'230'000
G.B. = 5'240
H = 80 %
V.G. = 1,24

EQUIL
P = 59
M = 28
L = 13
E = 0
Tr = 0

7-10-31.

SANG:
G.R. = 3'400'000
G.B. = 6'400
H = 90 %
V.G. = 1,33

EQUIL
P = 67
M = 26
L = 7
E = 0
Tr = 0

ALB. DU SANG :
A.T. = 82,87
S = 34,97
G = 47,90

$$\frac{S}{G} = 0,73$$

URINES
Alb. = + traces.
S.B. = 0
P.B. = 0
Urobiline = 0
Corps cétoniques = 0
Maillard = 7 %

12-11-31.

SANG:
G.R. = 3'120'000
G.B. = 6'260
H = 90 %
V.G. = 1,45

EQUIL
P = 67
M = 27
L = 6
E = 0
Tr = 0

22-1-32.

SANG:
G.R. = 3'640'000
G.B. = 6'900
H = 80 %
V.G. = 0,98

EQUIL
P = 52
M = 32
L = 14
E = 0
Tr = 0
Myélocyte neutrophile = 1
Métamyélocyte neutrophile = 1

HEMATIES :
Anisocytose; Légère poïlylocytose; Pas de polychromatophilie.
Mégaloblaste basophile: 1
Recherche des parasites négative

22-1-32.

ALBUMINES DU SERUM :
A.T. = 89,62
S = 43,34
G = 46,28
Q = 0,93

25-4-32.

SANG :
G.R. = 4'780'000
G.B. = 6'500
H = 85 %
V.G. = 0,88

EQUIL
P = 47
M = 40
L = 13
E = 0
Tr = 0

HEMATIES :
Légère anisocytose et poïkylocytose. Pas de polychromatophilie.
Recherche des parasites: négative.

SANG :
Urée = 0,35 0/00
Cholestérine = 1,92 0/00
Glucose = 0,89 0/00
Bilirubénémie= 1/35.000 (méthode colorimétrique de Gouchet).
Calcium = 110 milligr.

ALBUMINES DU SERUM :
AT = 84,10
S = 49,57
G = 34,53
Q = 1,435

URINES :

Volume par 24 h. = 900 c..; Glucose = 0; Album. = traces; Pigments et sels biliaires = 0; Acétone = 0; Urobiline = 0.

PAR LITRE :

Urée = 30,73; Azote total (en urée) = 59,30; Acide urique = 0,375 ; Ammoniaque (des sels normaux) = 0,92 ; Anhydride phosphorique = 1,92; Chlorures (en Nalc) = 9,18; Acides aminés (en ammoniaque) = 0,19.

RAPPORTS UROLOGIQUES :

$$\frac{\text{Azote d'urée}}{\text{Azote total}} = 0{,}556.$$

Maillard = 0,06.

$$\frac{\text{Azote ammoniacal}}{\text{Azote total}} = 0{,}026$$

Observation II

Observation in thèses *Chiarini* et *Mechali*. — Malade présenté par MM. les Docteurs *Dumolard* et *Thiodet* à la Société de Médecine d'Alger le 11 mai 1929, et due à leur obligeance.

Abderraoui Boudjema ben Ali, né à Port-Gueydont, est un indigène de 50 ans environ, marié, père d'un enfant bien portant.

On ne relève rien de particulier dans ses antécédents héréditaires.

Dans ses antécédents personnels, il faut retenir une infection paludéenne sérieuse ayant débuté vers l'âge de 10 ans et ayant présenté, depuis cette époque, de fréquents retours offensifs.

Ce n'est pas un syphilitique : on ne trouve chez lui aucun signe de syphilis héréditaire ni de syphilis acquise. Les réactions de Wassermann et de Hecht dans le sang sont restées négatives à plusieurs reprises.

Il ne boit que de l'eau, ne fume pas, ne tousse pas.

Jusque vers la fin de 1926, il exerçait facilement sa profession de cultivateur. A cette date, et de façon progressive, s'installent, entrecoupés d'accès de fièvre avec frissons, une grande asthénie, de l'inappétence avec troubles gastro-intestinaux, des palpitations, de la dyspnée au moinde effort, des vertiges.

Ce sont ces troubles qui, notablement accrus dans les derniers mois, amènent le malade à l'hôpital en avril 1928.

A cette époque, on se trouve en présence d'un malade dont les téguments ont une teinte cireuse, paraissant très profondémnt anémié. Il existe, au niveau des gros vaisseaux du cou, des souffles vasculaires; le cœur paraît légèrement augmenté de volume; il est le siège de souffles extra-cardiaques. La tension artérielle est de 13,5. 7 au vaquez.

Le moindre effort amène une dyspnée considérable, des céphalées, des vertiges.

La rate est volumineuse, irrégulière, douloureuse à la pression; elle descend au-dessous de l'ombilic.

Le foie déborde de 3 travers de doigt le rebord des fausses côtes, sa consistance est dure.

Le malade dit avoir eu fréquemment des selles sanglantes, dans ces derniers temps; elles sont aujourd'hui d'aspect normal.

Gros râles de bronchite dans les 2 poumons.

La température oscille aux environs de 38°.

Les urines ne renferment ni albumine, ni sucre, ni pigments, ni sels biliaires, ni pus, ni sang, ni cylindres.

Examens de laboratoire

G.R. = 1'200'000
G.B. = 7'800
H = 45 %
V.G. = 1,85

EQUIL. LEUCOCYTAIRE :
P = 80
M = 12
L = 2
E = 4
Form. de transit. = 2

Pas d'hématozoaires dans le sang périplénique, *mais présence de schizontes de la fièvre quarte dans le sang retiré de la rate.*

Urée sanguine : 0,32 °/°°.

Résistance globulaire : H^1 = 4,6 H^2 = 2,8.

Absence d'autolysines, mais présence d'isolysines dans le sérum.

Urines de 24 heures : 2 litres.

Densité: 1014. Pas d'acétone ni de corps cétoniques. Traces d'urobiline.

Chlorures : 4,90.

Phosphates : 1,45.

Urée : 13,65.

Un traitement quinine est immédiatement institué (1 gr. 50 en injection pendant 3 jours sur 10 pendant 2 mois) : soit 27 gr. Sans autre médication, cette thérapeutique amena une amélioration considérable de l'état général du malade, et une diminution marquée de volume de la rate. Le 2 juin, l'examen du sang donne les résultats suivants :

G.R. = 2'400'000
G.B. = 7'000

P = 74
M = 10
L = 10
E = 5
Form. de transit. = 1

ALBUMINES DU SERUM :

AT = 51,80
S = 15,84
G = 35,96
$\frac{S}{G} = 0,44$
Lipides totaux = 14,90

D'ailleurs, à partie de cette date, dans l'intérêt du malade, on associe au traitement quinique la médication iodo-iodurée sous forme de solution de Lugol, puis la médication par le foie de veau.

L'amélioration s'est régulièrement poursuivie, si bien que depuis plusieurs mois, notre malade peut être considéré comme cliniquement guéri de son anémie dont tous les signes ont disparu; l'état général est excellent. La rate est à peine perceptible sous les fausses côtes et la formule sanguine est absolument normale.

G.R. = 5'140'000
G.B. = 4'600
H = 95 %
V.G. = 0,92

P = 75
M = 19
L = 0
E =
Form. de transit. = 1
Résistance globulaire normale.

Ce malade est suivi depuis près de 4 ans dans le service parM. le Dr Dumolard qu'il vient consulter régulièrement. Il jouit d'une excellente santé. Seule constatation clinique objective : le volume de son foie est resté gros sans manifestation subjective appréciable.

Observation III

Observation dûe à l'obligeance de *MM. Aubry* et *Dumolard,* in thèse *Chiarini.*

Ahmed ben Abdallah, indigène de 30 ans, journalier, entre salle Pasteur, lit n° 37, le 15 janvier 1930 pour anémie. Il est évacué d'une salle voisine où il vient de faire une congestion pulmonaire aiguë de nature probablement grippale, affection, à l'heure actuelle, complètement guérie.

Originaire de Tizmit (Maroc), le malade dit avoir contracté le paludisme dès son plus jeune âge. A de nombreuses reprises, il aurait présenté des accès typiques en été. Il n'a jamais été traité. Il y a 6 à 7 ans, au cours de ces épisodes fébriles, il a éprouvé pour la première fois des douleurs dans l'hypocondre gauche. En 1927, le malade quitte le Maroc pour travailler comme carrier dans la région de Maillot. Il y a 3 mois s'installe une fièvre quotidienne avec fatigue générale. Le sujet est admis à l'hôpital Maillot. On lui fait trois piqûres de quinine qui amènent la cessation momentanée de la fièvre. Pendant quelques jours la température se maintient normale et les douleurs de l'hypocondre gauche disparaissent. Le malade reprend son travail, il a de l'appétit, mais se sent fatigué. D'ailleurs, peu de temps après sa sortie de l'hôpital, les frissons et la fièvre réapparaissent. Les forces diminuent de plus en plus, le travail doit être abandonné.

Le paludisme est la seule affection qu'ait contractée notre malade. Il nie toute syphilis et on ne trouve chez lui aucun stigmate de spécificité. Pas d'éthylisme ni de tuberculose.

Ahmed ben Abdallah est marié. Sa femme, bien portante n'a jamais fait de fausse couche. Il a un enfant en bonne santé. Le père, la mère et ses frères sont aussi bien portants.

Il s'agit d'un malade bien constitué, dont le faciès est extrêmement pâle. Les muqueuses sont décolorées. Il n'y a pas de subictère des conjonctives. On note une légère dyspnée d'effort. L'amaigrissement est peu marqué. La température se maintient aux environs de 37° 5 et le pouls, régulier, bat à 110.

L'abdomen est globuleux, sans ascite, météorisé, sans circulation collatérale.

La rate est très hypertrophiée, elle a une direction verticale, son pôle inférieur atteint une horizontale qui passerait par l'ombilic. Elle est percutable jusqu'au huitième espace sur la ligne axillaire antérieure. Le viscère est dur, irrégulier, douloureux à la palpation. Le foie est lui aussi augmenté de volume, dépassant de 2 travers de doigt le bord inférieur des fausses côtes; il est percutable sur la ligne mamelonnaire jusqu'au sixième espace. Sa consistance est très ferme. Il est indolore.

Au point de vue digestif, il y a peu de chose à signaler: anorexie légère, langue saburrale. Les selles sont régulières. Il n'y a pas d'hémorroïdes. On ne trouve ni sang ni parasite dans les selles.

Du côté de l'appareil respiratoire, on note quelques ronchus disséminés.

L'auscultation du cœur met en évidence un souf-

flle anémique caractéristique. La tension est de 11-5 au Vaquez.

Les urines, diminuées de volume, renferment de l'urobiline en notable quantité. Le coëfficient de Maillard est augmenté: 12,93. Rien à signaler par ailleurs.

Examens de laboratoire

17-1-30.

SANG :

EQUIL. LEUCOCYTAIR.
P = 60
M = 23
L = 10
E = 2
Form. de transit. = 2
Myélocytes = 3

PONCTION DE RATE :
P = 8
M = 84
E = 1
Myélocytes = 7
Hématie nuclée = 1

Présence d'hématozoaires. Formes très pigmentées = quarte probable.

21-1-30.

SANG :
G.R. = 1'440'000
G.B. = 6'400
H. = 50 %
V.G. = 1,7

URINES
Vol. des 24 h.: 1180 cc.
Albumine = 0
Sucre = 0
Sels biliaires = 0
Pigments biliaires = 0
Acidit. appar. = 10,29 en $SO^4 H^2$
Sels ammoniac. = 1,33 en urée
Coëffic. de Maill. = 12,93
Acide urique = 1,04
Chlorures = 4,44
Phosphates = 0,87
Urée = 13

23-1-30.

ALBUMINES DU SERUM :

AT = 37 gr.
S = 26,6
G = 10,4
$\frac{S}{G}$ = 2,55

Lipoïdes = 1,93
Acides aminés = 1,92
Urée = 0,21 0/00
BW = +8
Hecht = 0

6-5-30.

Urée = 0,27
C = 7,89

D = 6,69
Const. d'Amb : K : 0,139

29-1-30. — Le malade présente quelques œdèmes dorso-lombaires.

Cependant, sous l'influence de la quinine, son état général s'est manifestement amélioré depuis quelques jours.

L'anémie reste cependant encore très marquée. On associe alors le foie de veau à la quinine.

27-2-30. — Le sujet se plaint d'avoir eu à 5 ou 6 reprises des accès fébriles nocturnes.

A la suite de 6 injections de 1 gr. 50 de quinine, diminution notable du volume de la rate (3 travers de doigt).

SANG :

G.R. = 1'500'000
G.B. = 3'200
H = 60
V.G. = 2

EQUIL. LEUCOCYTAIR.

P = 76
M = 18
L = 1
E = 3
Form. de transit. = 2

ALBUMINES DU SERUM :

AT = 33,10
S = 15
G = 18,10
$\frac{S}{G}$ = 0,82
Lipoïdes = 1,42

Acides aminés = 2,02
Cholestérine = 1,86
G.R. = 3'340'000
G.B. = 5,600
H = 50
V.G. = 0,75

31-3-30.

G.R. = 3'340'000
G.B. = 5'600
H = 50
VG = 0,75
Temps de saignem = 10'
Temps de coagulation = 29'
Signe du lacet = négatif
Rétract. du caill. = normale.

EQUIL. LEUCOCYTAIR.
P = 50
M = 24
L = 5
Eosinos = 20
Form. de transit. =1
Hématie mucléée = 1 % leucocytes.

10-4-30.

ALBUMINES DU SERUM :

AT = 43,30
S = 20,50
G = 22,77

$$\frac{S}{G} = 0,90$$

10-5-32.

G.R. = 3'320'000
G.B. = 6'500
H = 80 %
V.G. = 1,2

EQUIL. LEUCOCYTAIR.
P = 47
M = 29
L = 3
E = 21

Observation IV

Observation personnelle, inédite, due à l'obligeance de MM. Lemaire *et* Thiodet *à l'hopital d'El-Kettar.*

Aïdani ben Aïssa ben Mohamed, 19 ans, né à Berrouaghia (commune mixte), sans profession, entre le 13 juillet 1931 à l'Ambulance d'El-Kettar avec le diagnostic de « purpura infectieux avec hépato-splénomégalie sans ascite ».

Il s'agit d'un jeune indigène musulman de 19 ans dont l'histoire clinique est intimement liée à ses antécédents.

Il est né et habite, avec sa famille, dans les environs de Berrouaghia, près d'un oued, et la plupart, sinon tous ses voisins, seraient atteints de « sruna bruda », fièvre froide, ou paludisme. Bien entendu, lui-même n'a pas été épargné: il accuse, depuis son tout jeune âge, des accès fébriles nets de type palustre qui se reproduisaient tous les étés, cédant immédiatement à l'absorption de quinine. Les derniers paroxysmes fébriles remontent à l'automne 1930. Il palpe sa rate depuis 7 à 8 ans et son foie depuis 3 à 4 ans: ceux-ci augmentent régulièrement de volume.

Il y a un an il fut traité sans aucun résultat pour une affection nasale douloureuse avec épistaxis : ulcération vraisemblable, d'origine indéterminée

pour laquelle il a subi 14 injections d'acétylarsan. La guerison n'a été obtenue que 4 à 5 mois plus tard.

En 1931, il ressent depuis 2 mois environ un léger fébricule vespéral quotidien accompagné de frissons et de transpirations très atténuées; la température n'a jamais été vérifiée. Pas de troubles digestifs ou nerveux sauf une asthénie prononcée qui lui interdit tout travail.

En même temps apparaissent sur les 4 membres des poussées purpuriques répétées, durant chacune 8 à 10 jours avec une prédominance marquée au niveau des membres inférieurs et surtout à l'occasion de marches prolongées.

Pas d'autre syndrôme hémorragique. Pas de douleurs abdominales ni articulaires. 8 injections de novarsénobenzol pratiquées en 2 mois semblent n'avoir eu aucune action.

Ses antécédents sont nuls, en dehors de l'affection qui constitue toute son histoire.

Il n'a jamais toussé; sauf du paludisme, personne n'est malade dans sa famille ni son entourage: son père, sa mère et 5 collatéraux sont vivants. Ce n'est pas un éthylique ni un fumeur. Il n'a jamais contracté d'affection vénérienne, n'ayant jamais éprouvé de besoin sexuel malgré des érections possibles.

Notre jeune sujet est considérablement asthénié; néanmoins, sa force musculaire ne diminue pas notablement à l'occasion d'efforts successifs et la tension artérielle au Vaquez est de 10,5-7. Il est extrêmement amaigri, presque réduit à l'état squelettique. Sa taille est de 1 m. 42 et son poids seulement de 32 kgs 200. Sur le fond terreux du tégument ap-

paraît une pigmentation brunâtre, fine, disséminée, tandis que ses muqueuses sont décolorées avec du subictère conjonctival.

Les membres inférieurs sont le siège d'un purpura mixte, pétéchial et ecchymotique, d'âge différent. Les membres supérieurs revêtent un aspect tigré du fait de tâches bronzées, séquelles de poussées purpuriques déjà anciennes. Le tronc et l'abdomen sont respectés.

Il n'existe pas d'œdèmes des membres inférieurs. La verge et les testicules, de même qu la voix, paraissent être ceux d'un enfant de 12 à 13 ans. Le système pileux est à peine ébauché. Toutefois le psychisme est entièrement normal. Le corps thyroïde ne se révèle pas hypertrophié.

Nulle part on ne palpe de ganglions anormaux.

Le squelette thoracique ne présente aucune anomalie, sauf sa structure grêle proportionnée à l'habitus général du sujet. Les épiphyses inférieures radiale et cubitale sont augmentées de volume sans ostéite ni périostite clinique ni radiologique.

L'abdomen est relativement peu augmenté de volume malgré une hépatosplénomégalie évidente.

Le foie déborde les fausses côtes de 2 travers de doigts, dur, indolore, homogène: 14 centimètres sur la ligne mamelonnaire.

La rate réborde de 3 travers de doigt, développée obliquement de haut en bas et de dehors en dedans, elle affleure l'ombilic; mobile, non douloureuse, sa consistance est égale et très ferme, sans périsplénite. Pas de soufle splénique. Elle mesure 16 cm sur son grand axe et 10 cm suivant sa plus petite dimension.

Pas de circulation collatérale, d'hématémèse, melœna, épistaxis, hémorroïdes. Subictère très léger. Pas d'ascite.

En résumé, jeune indigène nain et infantile, porteur d'une hépatosplénomégalie chronique avec anémie sans ganglions, troubles de la croissance et syndrôme hypogénital, sans stigmate avéré de syphilis, non tuberculeux, non éthylique; il présente depuis 2 mois des poussées subintrantes de purpura simplex.

Dès l'entrée, on se livre chez lui à de multiples investigations élémentaires de laboratoire qui donnent les renseignements consignés plus loin.

Bien que la recherche de l'hématozoaire soit négative et que la courbe de température affecte une allure continue entre 37° et 38°, sans frissons ni transpirations, on institue un traitement quinique, et du 20 juillet au 3 Août inclus 4 gr. 50 sont injectés par voie intramusculaire et 7 gr. 50 distribués per os, sans aucun résultat, sinon une apyrexie très passagère de 2 jours qu'il serait osé d'attribuer à la thérapeutique employée. Malgré tout, l'état général est bien meilleur, l'appétit est maintenant normal et l'augmentation de poids se chiffre par 1 kg 500.

Le 31 juillet, alors que le purpura paraissait complètement éteint, apparaissent de nouvelles pétéchies sur les membres inférieurs.

Se rabattant sur une spécificité possible bien que non révélée par la clinique et le laboratoire, étant donné le traitement appliqué par le médecin qui l'a envoyé à l'hôpital, on injecte 20 ctg de biiodure de mercure intramusculaire du 3 au 22 septembre sans aucune action sur la courbe thermique.

Mais à partir du 19 août la température monte suivant une courbe régulière, atteignant 39° en 2 jours, pour retomber spontanément à 37°3 le lendemain soir vers 16 heures. Les seuls phénomènes subjectifs sont constitués par une sensation de chaleur intense.

Le soir même, 22 août à 18 heures, accès bien caractérisé de type palustre avec ses 3 stades, température à 40°, au cours duquel des *examens de sang permettent de colorer des schizontes jeunes de tierce bénigne,* découverte extrêmement utile et qui restera unique.

Le lendemain matin, après une nuit agitée la température passe à 37° 8 pour remonter le soir à 39° et le 24 au matin à 38° 6.

Pusillanime, craignant de nouvelles piqûres, le malade fait une fugue de 3 jours sur laquelle il se refuse à donner tout renseignement de peur d'être réprimandé.

Il revient le 27 août; sa température est toujours élevée, affectant un aspect rémittent jusqu'au 6 septembre, entre 38° et 40° avec une altération marquée de l'état général sans autres phénomènes connexes.

On reprend la quinine du 31 août au 9 septembre; 15 gr sont ingérés jusqu'au 9 septembre; à partir du 7 septembre la température baisse notablement (elle atteint une seule fois 38° 3) se maintenant toujours au-dessous de 37°5.

Du 12 au 15 inclus on redonne 6 gr. de quinine per os. Brusquement, le 17 septembre au soir, accès fébrile absolument semblable à celui du 22 août.

Du 18 au 20 septembre, 3 gr. de quinine sont encore distribués par voie parentérale.

Jusqu'au 7 octobre, apyrexie totale.

Mais le 20 septembre va apparaître un nouveau syndrôme venant aggraver le tableau clinique: une diarrhée dysentériforme s'installe, sans troubles gastriques, émission quotidienne de 5 à 6 selles séro-sanguinolentes, dont l'examen microscopique direct et en culture ne donne pas la clef: mucus, cellules, sang; pas de pus, pas de parasites ni d'œufs de parasites; pas de bacilles dysentériques.

En même temps: coliques, épreintes, ténesme. Le subictère augmente.

On institue néanmoins le traitement symptomatique associé à l'émétine avec un résultat éphémère puisque le 2 octobre les phénomènes dysentériques réapparaissent avec une gravité plus accusée.

L'émétine, pas plus que le sérum antidysentérique de l'Institut Pasteur n'ont d'action. Le nombre des selles passe à 12, 15, 20 par jour et le malade meurt le 17 octobre dans le collapsus, de cachexie aigüe séreuse alors que, sauf à 2 reprises où elle a atteint 38°, la température s'est montrée normale.

L'autopsie pratiquée le jour même ne révèle rien de particulier au niveau du poumon, du cœur, du cerveau, des reins, des capsules surrénales, si ce n'est une congestion marquée.

Le foie est uniformément augmenté de volume, présentant une cirrhose hypertrophique graisseuse non tuberculeuse.

La rate est molle, friable, difluente, sans nodules de Gandy-Gamma. L'intestin est congestionné, sans ulcérations, mais sa muqueuse très fine, amincie avec de petits ganglions mous, mésentériques, non caséeux. Rien au niveau du péritoine.

En résumé, notre malade est un paludéen chronique avéré; la quinine a eu chez lui une action manifeste. L'issue fatale n'a pu être évitée en raison du syndrome dysentérique aigu traduisant peut-être une insuffisance hépatique irréductible.

Examens de Laboratoire

17-7-31.

G.B. = 4'630
G.R. = 2'800'000
V.G. = 1,42
Globulins = 220'000

EQUIL. LEUCOCYTAIR.
P = 66
M = 32
L = 1
E = 1
Tr = 0

SANG :
BW = t8
H = 0
Vernes = indice 0
Urée = 0,22 0/00
Cholest. = 19,22 0/00
Sucre = 1.07 0/00

URINES
Alb. = 0
Sucre = 0
Pigments biliaires = +
S-B = +
Urobiline = +
Coëfficient de Maillard = 12 %

PONCTION DE RATE :
P = 21
L = 0
M = 79
Hématies normales.
Formes jeunes = 0
Plaques réticulées = 1 %
Parasites = 0

21-7-31.

AT = 81,60
S = 26,18
G = 55,42
Q = 0,47

Parasites dans le sang = 0 même après splénocontraction et 914.

23-8-31.

G.B. = 5.500
G.R. = 3'621'000
H = 90 %
V.G. = 1,25
Globulins = 232'000

EQUILIB. LEUCOCYTAIRE :
P = 68
M = 27
L = 5
E = 0
Tr = 0

AT. = 82.80
S = 25,04
G = 52,76
Q = 0,43

1-10-31.

G.B. = 4'270
G.R. = 2'930'000
H = 80 %
V.G. = 1,55
Globulins = 210'000

EQUILIB. LEUCOCYTAIRE :
P. = 61
M = 35
L = 4
E = 0
Tr = 0

Observation V

Observation personnelle, inédite, dûe à l'obligeance de M. le Professeur Aubry.

Amroui Mohamed, 43 ans, marié, mendiant, né à Haussonvillers (Dept d'Alger) entre le 4 avril 1930 salle Trousseau.

C'est une Kabyle qui est évacué de la salle Panas où il était soigné pour cécité bilatérale (trachome cicatriciel), sur la salle Trousseau, lit n° 19 pour une toux sèche, fréquente; subjectivement il n'éprouve aucun autre phénomène morbide.

D'après son interrogatoire, ce n'est pas un éthylique ni un syphilitique. Depuis l'enfance, il accuse des accès fébriles intermittents, mal rythmés, survenant pendant l'été ou l'automne.

Il y a 7 ans qu'est apparue cette toux sèche, quinteuse sans expectoration ni altération de l'état général.

Il est habitué à palper une rate hypertrophiée et augmentant lentement de volume dès l'âge de 20 ans environ.

L'examen somatique montre une sclérose diffuse avec emphysème pulmonaire généralisé. Il existe une anémie moyenne sans stigmates d'istère.

Le foie est très gros: il dépasse le rebord costal de 3 travers de doigt présentant les caractères habituels du type que nous sommes accoutumés de rencontrer: dur, homogène, indolore, sans reflux hépato-jugulaire.

La rate atteint presque l'ombilic sur la ligne médiane, développée de haut en bas et de dehors en dedans. Sa limite supérieure est à 2 travers de doigt au-dessous d'une horizontale passant par le mamelon, sur la ligne axillaire postérieure.

La consistance de ce viscère indolore est égale et ferme. Les artères périphériques sont sclérosées et il existe un deuxième bruit aortique clangoreux. Au niveau de l'orifice pulmonaire, un souffle anorganique. Mesurée à l'appareil de Vaquez, la tension est de 19 - 10.

Pendant son séjour à l'hôpital on a pu noter un léger fébricule irrégulier entre 37° 5 et 38°.

Examens de laboratoire

17-4-30. Sang périphérique.

SANG PERIPHERIQUE :
G.R. = 3'800'000
G.B. = 5'400
H = 80 %
V.G. = 1,03

EQUIL. LEUCOCYTAIR.
Parasites = 0
Poly :
Neutro = 61
Eosino = 3
Baso = 0
Mono :
Lympho = 0
Moy. Mono = 35
Gds Mono = 1

Formes jeunes = 0

Plaques réticulées = 2 %

17-4-30. Ponction de rate.

EQUIL. LEUCOCYTAIR.
Poly :
Neutro = 24
Eosino = 0
Baso =
Mono :
Lympho = 0
Moy. Mono = 76
Gds Mono = 0

Formes jeunes = 0
Hématies = normales
Plaques réticulées = 6 %
Parasites = 0

3-5-30.

SANG :
BW = t8
Hecht = 0
Urée = 0,22 0/00
Cholestér. = 1,42 0/00

AT = 41,63
S = 17,11
G = 24,62
$\frac{S}{G} = 0,69$
Lipoïdes tot. = 11,14
Acides aminés = 1,22

URINES :

Absence de Glucose, Albumine, sels et pigments biliaires; Urée = 6,82 ; NH^4 (des sels normaux = 0,704; Chlorures (en Nacl) = 5,45 ; Coëfficient de Maillard = 15 %.

———

Observation VI

Observation inédite dûe à l'obligeance de M. le Docteur Dumolard.

Ben Rabah ben Zidoni, 25 ans, originaire de Maison-Carrée, entre salle Pasteur, n° 19, pour douleurs abdominales avec diarrhée, asthénie physique considérable, amaigrissement et léger fébricule.

Syndrôme d'anémie moyenne avec rate notablement hypertrophiée, pas d'ascite, diarrhée sans signes objectifs de déficit pancréatique. Hépatomégalie légèrement douloureuse.

Asthénie extrême à l'entrée.

Amélioration rapide par la plasmochine.

Au cours du traitement, brusquement, anasarque sans azotémie, sans albuminurie, sans cylindrurie, sans hypertension (12 - 6 au Vaquez).

Guérison rapide des œdèmes par le régime déchloruré et le traitement thyroïdien.

Ancien paludéen, cliniquement et d'après l'histoire. Pas d'alcoolisme, de tuberculose, d'affection vénérienne ni de tabagisme dans les antécédents.

Examens de laboratoire

A l'entrée:

SANG :

G.R. = 2'500'000
G.B. = 4'500
H = 75 %
V.G. = 1,35

Urée = 0,38 %
BW = t8
Hecht = 0

Equilibre leucocytaire sensiblement normal. Un myélocyte. Pas d'hématozoaires.

4-12-29.

Examen des urines. Volume des 24 heures: 1800 cc.

Sucre = 0
Albumine = + (traces indosables).
Pigm. biliaires = 0
Sels biliaires = 0
Urobiline = 0

Chlorures = 3,28
Urée = 5,74
Phosphates = 0,10

14-1-30.

SANG :

Acides aminés et sels ammoniacaux = 2,54 en urée.

Cholestérine = 4,14 %
Graisses = 14,40
Urée = 0,53

9-1-30.

ALBUMINES DU SERUM :

AT = 11
S = 1,75
G = 9,25

$$\frac{S}{G} = 0,189$$

GRAISSES :

Oléine = 29,81
Palmitine = 7,30
Stéarine = 62,11

15-1-30.

SANG :

G.R. = 3'240'000
G.B. = 8'400
H = 95
V.G. = 1,25

EQUILIB. LEUCOCYTAIRE :

P = 79
M = 12
L = 3
E = 5
Form. de transit. = 0
Myélocyte = 12
Pas d'hématozoaires

15-1-30. Examen des urines.

URINES
Acides aminés et sels ammoniacaux = 4,34 en urée.
Chlorures = 4,56
Urée = 37,10
Acid. appar. = 38,22 en SO^4 H^2

Pas d'albumine.
Coëffic. de Mail. = 11,69
Pas de cylindres, de pus, de sang, d'hématies.
Résist. globulaire H^1 = 3,4
H^2 = 2,4

23-1-30.

Urée = 0,48
D = 23,26
C = 34,21
Const. d'Amb. K : 0,871

22-1-30.

URINES
Vol. des 24 h. = 920 cc.
Albumine = 0
Sucre = 0
Pigments biliaires = 0
Sels biliaires = 0

Chlorures = 3,21
Urée = 33 gr.
Phosphates = 0,90

20-2-30. Le malade peut être apparemment considéré comme guéri. Il ne paraît plus anémique. La rate déborde faiblement les fausses côtes dans les grandes inspirations. Le foie est gros et douloureux: il descend de 3 travers de doigt au-dessous des fausses côtes.

26-2-30.

Densité = 1030

Vol. des 24 h. = 1240 cc.

URINES
Albumine = 0
Sucre = 0
Pigments biliaires = +
Sels biliaires = 0

Chlorures = 7,95
Urée = 41 gr.
Acide urique = 0,51
Phosphates = 3,01

18-4-30.

SANG :
G.R. = 4'640'000
G.B. = 6'000
H = 100
VG = 1

EQUILIB. LEUCOCYTAIRE :
P. = 66
M = 24
L = 4
E = 6
Form. de transit. = 0

Observation VII

In thèse MECHALI (*résumée*). (Pr AUBRY. Dr DUMOLARD).

Benzaouïa Ali, 36 ans, sans profession, né à Djidjelli, (Dépt de Constantine), entre salle Pasteur, lit n° 40, le 31 décembre 1929 pour asthénie très prononcée et surtout augmentation de volume de l'abdomen.

Son père est mort à 40 ans, sa mère à 45 ans, d'affections indéterminées. Il a un frère bien portant.

Il est marié; sa femme jouit d'une bonne santé; elle a fait 2 fausses couches spontanées en 1928 et en 1929; il n'a pas d'enfant.

En 1923, alors soldat, le sujet contracte le paludisme dans les environs de Taza (Maroc), et il est dirigé sur Alger. Trois mois après le début des accès sa rate grossit énormément, san ventre se ballonne. Admis à l'hôpital militaire d'Alger pendant 55 jours, il en sort complètement rétabli, la fièvre et la splénomégalie ayant cédé à des injections intraveineuses et intramusculaires de quinine.

Jusqu'en 1929, il jouit d'une excellente santé. Au début de 1929 les accès fébriles réapparaissent, irréguliers, marqués au début par un frisson violent suivi d'une sensation de chaleur intense qui provoque une soif vive; puis le malade baigné de sueurs, éprouve une sensation prolongée de froid.

Quinze jours après le début des accès apparaissent des douleurs dans l'hypocondre gauche avec une nouvelle tuméfaction splénique; puis dans l'hypocondre droit s'accompagnant d'une augmentation de volume du ventre.

Les paroxysmes fébriles diminuent ensuite de fréquence (tous les 2 jours) et d'intensité. Mais des œdèmes se développent au niveau des membres inférieurs. L'appétit est conservé malgré l'atteinte de l'état général et un amaigrissement notable.

En effet cet indigène est très amaigri. Son teint est subictérique tandis que ses muqueuses labiales et conjonctivales sont décolorées.

Le ventre est ballonné, météorisé; il contient un peu de liquide: ascite libre sans circulation complémentaire; les membres inférieurs sont à peine œdématiés.

La rate est énorme, dure, régulière; elle descend à 3 travers de doigt au-dessous de l'ombilic tandis que son pôle supérieur est repéré à la hauteur du 7e espace intercostal, entre les 2 lignes axillaires.

Le foie hypertrophié, dur, indolore, comme la rate, descend à 3 travers de doigt au-dessous des fausses côtes.

Le cœur ne paraît pas augmenté de volume; on entend un souffle doux, variable, anorganique, dans la région mésocardiaque. Le pouls est régulier, bien frappé, un peu rapide; la tension artérielle au Vaquez est de 9,5 - 5,5.

Au niveau de l'appareil respiratoire: toux sèche sans expectoration, ronchus disséminés.

Les urines contiennent des traces d'albumine.

En 1929, impaludé de puis 6 ans, il contracte un chancre vraisemblablement mou; l'hypertrophie splénique était d'ailleurs bien antérieure comme nous l'avons déjà noté.

Soumis au traitement quinique habituel, le malade est très rapidement amélioré.

Le 6 février 1930 se déclare une congestion pulmonaire de la base gauche très grave, avec pneumocoques en abondance dans l'expectoration qui, rapidement, devient rouillée. Le malade guérit de cette affection intercurrente qui le laisse cependant profondément anémié et fatigué.

Examens de laboratoire

7 Janvier 1930: Intradermoréaction mycosique: négative.

7 Janvier 1930:

SANG :
G.R. = 1'800'000
G.B. = 4'000
H = 60 %
VG = 1,66
BW = t8
Hecht = 0

Pas d'hématozoaires.

EQUILIB. LEUCOCYTAIRE :
P = 48
M = 36
L = 15
E = 1
Form. de transit. = 7

Hémat. nucl. = 7 % leucocyt-

10 Janvier 1930:

SANG :
Sérum lactescent :
Albumines :
AT = 8 gr 20
S = 2 gr. 30
G = 5 gr. 90

$$\frac{S}{G} = 0,389$$

URINES
Graisses :
Lip. tot. = 109,13 0/00
Oléine = 9,73
Palmitine = 6,27
Stéarine = 83,13

SANG :
Cholest. = 3 gr. 22 0/00
Graisses = 4,60 dont la cholestérine.
Urée = 0,44

URINES
Acides aminés et sels ammoniacaux = 1,674 exprimés en urée.

11 Janvier 1930: Ponction de rate.

P = 20
M = 65
L = 5
E = 1
Form. de transit. = 9

Myélocytes = 9
Hémat. nuclées = 23 % leucocytes.
Pas d'hémotozoaires.

14 Janvier 1930.

URINES :
Vol. des 24 h. = 1925 cm³
Albumine = 0,60 0/00
Sucre = 0
Pigm. biliaires = 0
Sels biliaires = 0
Urobiline = ++
Chlorures = 9,47
Urée = 14

Phosphates = 1
Acid. appar. = 15,70 en $SO^4 H^2$
Acides aminés et sels ammoniacaux = 1,48 en urée.
Coëffic. de Maill. = 9,22
Acide urique = 2,22

6 Février 1930.

Urée = 0,46
C = 16,31
D = 19,96

Const. d'Amb. = K = 0,113

27 février 1930.

G.R. = 1'800'00
G.B. = 3'400
H = 80
V.G. = 2,9

EQUILIB. LEUCOCYTAIRE :
Poly = 60
Monos = 33
Lymphos = 6
Eosino = 0
Form. de transit. = 0
Myélocyte = 1
Hématies nuclées = 2

Mars 1930.

SANG :
AT = 32,60
S = 12,60
G = 20,00

$$\frac{S}{G} = 0,63$$

Acides aminés = 0,91
Cholestérine = 1,92
Lipoïdes = 4,37

De nouveau remis au traitement quinique, le malade s'améliore rapidement, l'anémie régresse, la rate diminue de volume. Le malade exige sa sortie se disant guéri, sans qu'on ait pu faire un nouvel examen de sang.

Observation VIII

Observation personnelle, dûe à l'obligeance de M. le Professeur Aubry. (*in thèse* Mlle Leconte).

Derhi Messaoud, 23 ans, célibataire, sans profession, entre salle Trousseau, lit n° 40, le 5 Decembre 1930, pour fièvre intermittente, altération notable de l'état général et douleurs abdominales.

Le malade habitait auparavant Tazar (dépt de Constantine), région très palustre, d'où il est originaire. Il séjourne depuis 2 ans à Alger.

Depuis son tout jeune âge, il présente des accès fébriles très irréguliers, parfois bien rythmés sous forme de tierce; les épisodes fébriles se produisent surtout à la fin de l'été et en automne. Dès son enfance aussi il palpe une tumeur dans son hypocondre gauche dont le diagnostic est fait d'une façon courante par les naturels de la région: c'est la rate.

Depuis 2 ans les paroxysmes fébriles sont plus fréquents, l'asthénie plus marquée, l'abdomen augmente considérablement de volume et devient douloureux. Vomissements alimentaires et bilieux, diarrhée à l'occasion des accès. Anorexie relative généralisée.

Jamais d'hémorragies viscérales ni cutanées. Jamais d'ictère franc ni d'œdème des membres inférieurs.

L'instinct sexuel a toujours été absent: même pas d'érections.

Dans ses antécédents, aucune maladie vénérienne. Pas d'éthylisme ni de tabagisme; il ne tousse et ne crache pas. Son père et sa mère sont décédés d'affections indéterminées. 3 frères et 2 sœurs sont en bonne santé et de taille moyenne. 1 frère est décédé d'affection indéterminée.

De prime abord on est frappé par le faciès vieillot, l'aspect infantile du petit malade (il mesure 1 m. 51 et pèse 39 kgs à 23 ans) et son amaigrissement. Le teint est jaune, anémique, légèrement terreux. Il n'y a pas d'alopécie; les cils et les sourcils sont bien fournis. Le corps thyroïde paraît avoir un volume normal. L'asthénie physique est très accentuée; le psychisme est normal dans tous ses rayons.

Gracilité générale du corps et des membres, petits mais bien proportionnés. Pas d'œdèmes des membres inférieurs ni de déformations osseuses. Sur la face interne du tibia droit une cicatrice pigmentée, adhérente au plan osseux sur lequel on sent un épaississement périosté vérifié à la radiographie; au niveau de la face interne du tibia gauche, plaie atone en voie de cicatrisation. La radiographie révèle la persistance des cartilages épiphypaires.

Rares poils au pubis, sous forme de fin duvet; ils font défaut sur la poitrine et aux aisselles.

Le thorax est amaigri, évasé vers le bas.

L'abdomen est distendu, faisant contraste avec les membres; il est asymétrique: la moitié gauche nettement plus développée que la droite détermine une démarche comparable à celle d'une femme enceinte lordo-scoliotique, sans déformation vraie de la colonne vertébrale, au repos.

La rate et le foie se dessinent sous la peau du ventre.

Pas d'ascite ni de circulation veineuse complémentaire. Sauf un ganglion sus-épitrochléen droit il n'existe pas de réaction ganglionnaire. La voix est légèrement nasonnée. La température est à 38° à l'entrée et le pouls bat à 92.

L'anorexie est assez accentuée à l'heure actuelle: le petit malade ne consent à prendre que du lait et de la viande. En dehors d'une diarrhée séreuse insignifiante les fonctions digestives s'accomplissent normalement. Rien à signaler du côté de la langue et de la denture. Pas de leucoplasie.

Le foie hypertrophié, dur, indolore, lisse, régulier, homogène, sans reflux hépato-jugulaire atteint le quatrième espace intercostal en haut et déborde les fausses côtes de 3 travers de doigt vers le bas.

La rate présente les mêmes caractères physiques que le foie à la palpation; de plus elle est ptosée, mobile. Elle mesure 38 cm sur son grand axe et 21 cm de large. En bas elle affleure le pubis tandis que son pôle supérieur se trouve sur la ligne axillaire antérieure au niveau du sixième espace intercostal.

Du côté de l'appareil cardio-vasculaire peu de troubles fonctionnels: rares palpitations non douloureuses à l'effort. Le volume du cœur paraît normal. On entend un souffle mésosytolique doux, variable sans propagation. Le pouls est faible mais régulier à 92. La tension artérielle mesurée au Vaquez est de 10 - 5.

L'appareil respiratoire et le système nerveux sont entièrement normaux.

La verge mesure 4 cm seulement, les testicules sont petits, mous; ils ne descendent pas au fond des bourses.

Les urines contiennent 0, 20 0/00 d'albumine.

L'élimination de l'eau est retardée, celle de la phénol-sulfonephtoléine est normale

Pendant 16 jours, du 15 au 31 décembre 1931 on fait absorber 1 gr. par jour d'iodure de potassium sans aucun autre effet qu'une régression de la rate de 4 cm.

Du 13 janvier au 2 février, 1 gr. 50 de novarsénobenzol est injecté par voie intraveineuse, sans influence sur l'état général et le poids.

Enfin, du 16 février au 27 mars, le petit malade reçoit 10 gr. 50 de quinine intramusculaire et 6 gr per os. Le 27 mars l'état général est franchement amélioré, le poids est passé de 39 à 41 kgs 500 et la rate de 38 à 34 cm.

Jusqu'à l'institution du traitement quinique le thermomètre accusait un fébricule très irrégulier entre 37° et 38°; dès la deuxième injection de quinine, la température est revenue à la normale.

Après la première série de quinine, dans les jours qui suivent, la température remonte pour retomber de suite sous l'influence d'une deuxième série de quinine: 9 gr. intramusculaire et 9 gr. par la bouche jusqu'à sortie de l'hôpital, le 19 avril.

Le 28 mars 1931 une malaria-floculation est pratiquée; elles est fortement positive après la thérapeutique quinique intensive. Le sujet est donc très fortement impaludé.

Examens de laboratoire

5-12-30.

SANG :
BW = t8
Hecht = 0
Urée = 0,40 0/00

URINES :
Album. = + (0,20 0/00)
Glucose = 0
Sels biliaires = 0
Pigm. biliaires + 0

SANG PERIPHERIQUE :
G.R. = 2'330'000
G.B. = 3'200
H = 60 %
V.G. = 1,01

Poly neutrophiles = 76
Poly éosinophiles = 0
Lymphos = 7
Moy. Monos = 13
Gds Monos = 4
Forme jeune = 0

HEMATIES :
normoblastes acidophiles = 2
Mégaloblastes acidophiles = 1

Légère anisocytose, poïkylocytose, polychromatophilie.
Recherche de parasites : négative.

PONCTION DE RATE :

HEMATIES :
Mégaloblastes :
Basophiles = 1
Polychromatophiles = 2
Acidophiles = 2
Normoblastes :
Basophiles = 0
Polychromatophiles = 2
Acidophiles = 4
Recherche de parasites : négative.

Poly neutrophiles = 19
Poly éosinophile = 0
Lymphos = 16
Moy. Monos = 25
Gds Monos = 2
Formes jeunes :
myéloblastes = 6
myélocytes neutro = 2

24-12-30. La splénocontraction à l'adrénaline (1 millig.) fait passer le nombre des hématies de 2.940.000 à 3.440.000 sans qu'on parvienne à mettre en évidence l'hématozoaire dans le sang.

26-2-31.

ALBUMINES DU SANG :
AT = 68,40
S = 40,04
G = 28,36

$$\frac{S}{G} = 1,41$$

26-2-31.

SANG :

G.R. = 1'500'000
G.B. = 3'300
H = 60 %
V.G. = 1,8

Poly neutro = 72
Poly éosino = 0
Lympho = 11
Moy. Monos = 10
Gds monos = 5
Formes jeunes = 2 myéloblastes.
Normoblastes = 2 %

Recherche de parasites : négative.

3-4-31.

G.R. = 1'900'000
G.B. = 3'800
H = 60 %
V.G. = 1,6

Observation IX

Observation personnelle, inédite, dûe à l'obligeance de M. le Professeur Aubry.

Djebem Saïd, 38 ans, célibataire, journalier, né à Maadid, entre salle Trousseau le 23 Mars 1931 pour déficience physique considérable, œdème des membres inférieurs, léger fébricule et augmentation de volume de l'abdomen.

C'est un indigène musulman qui habitait à quelques centaines de mètres d'un oued, dans une région très impaludée. Lui-même, depuis l'enfance, n'a pas échappé à l'infection palustre et depuis son jeune âge aussi il palpe sa rate qui, progressivement, inexorablement, descend un peu plus chaque été vers le pubis.

Tous les étés en effet son affection récidive sous forme d'accès tierces francs avec les 3 stades classiques se déroulant dans l'ordre chronologique habituel: chaleur, frissons, sueurs froides. Il a séjourné quelques mois en France où il a été hospitalisé pour paludisme et traité par la quinine. En d'autres circonstances il n'a jamais usé de ce médicament de peur, dit-il, « de faire enfler sa rate ».

A 18 ans, il a contracté une blennorragie sans complications. Il est indemne de toute spécificité héréditaire ou acquise. Notre malade fume modérément. Il n'a jamais bu d'alcool. Il ne présente pas d'autres antécédents pathologiques personnels. Il n'y

a rien à retenir du côté de ses ascendants ni de ses collatéraux.

Il n'a jamais présenté d'ictère ni de syndrôme hémorragipare.

L'histoire de la maladie actuelle se résume à peu de chose. Elle a débuté insidieusement il y a 9 mois environ par une douleur sourde, peu précise, dans l'hypocondre gauche en même temps qu'apparaissent des accès quotidiens de fièvre, jamais vérifiée au thermomètre, accompagnée de frissons et de transpirations. Rapidement la douleur de l'hypocondre gauche devient plus tenace, plus gênante, augmente d'intensité, lui interdit tout travail, d'autant plus que les membres inférieurs s'œdématient à partir des orteils tandis que les paroxysmes fébriles continuent avec les mêmes caractères, affectant le même rythme régulier. Puis s'installe une dyspnée de plus en plus accusée.

Aucun autre phénomène pathologique associé.

A l'examen, on se trouve en présence d'un malade dont la face n'est pas bouffie mais dont les muqueuses sont décolorées, les ailes du nez très pigmentées sur un fond terreux anémique alors que les conjonctives sont légèrement subictériques.

Sur tout le corps on note des piqûres de puces; des lésions de grattage ayant entraîné de petites staplylococcies superficielles.

Les membres inférieurs, jusqu'au niveau des genoux, sont le siège d'un œdème orthostatique, mou, intermittent. L'asthénie est notable, le psychisme normal.

La langue est humide, scrotale, la denture intacte, l'appétit conservé. Constipation: une selle tous les 2 jours.

Le foie est gros, indolore, de consistance ferme; il déborde de 3 travers de doigt le rebord des fausses côtes, son bord supérieur suivant en haut le sixième espace intercostal. Pas de reflux hépato-jugulaire.

La rate est énorme, elle descend dans le flanc gauche jusqu'à 3 travers de doigt au-dessous d'une horizontale passant par l'ombilic. Elle est dure, régulière.

L'ensemble hépatosplénique hypertrophié réalise un abdomen de batracien sans œdème du tégument, sans ascite, sans circulation collatérale superficielle. Il n'y a pas d'hémorroïdes.

L'appareil respiratoire montre une submatité de la base gauche en arrière avec des signes de bronchite généralisée aux deux plages pulmonaires et quelques sous-crépitants et frottements à la partie inférieure et postérieure du poumon gauche. Une toux sèche ramenant une expectoration muqueuse banale serait apparue depuis un mois environ. Il n'y a jamais eu d'hémophysie.

Au point de vue cardio-vasculaire, on apprécie, aisément un éréthisme marqué avec élargissement du pédicule cardiaque, un deuxième bruit claqué au niveau de l'orifice aortique, un pouls tendu, régulier, des artères scléreuses avec une tension de 17-11 au Vaquez. Enfin, à la pointe et à la base, des souffles anorganiques, doux, variables dans le temps et dans l'espace.

L'examen du systême nerveux reste négatif.

Durant son séjour dans le service, du 23 mars au 5 juin 1931 le malade a subi uniquement un traitement quinique sous forme d'injections intramusculaires: 36 gr. ont été ainsi injectés en 2 mois en-

viron avec un résultat inespéré: l'état général est excellent, l'œdème et l'albuminurie ont disparu. Notre indigène, se considérant guéri, est sorti le 5 juin, jour de visite, sans prévenir personne, pour reprendre son travail de manœuvre, avait-il dit pourtant à ses voisins de lit.

Examens de laboratoire

A l'entrée.

SANG :
G.R. = 1'960'000
G.B. = 5'350
H = 80 %
V.G. = 2

EQUILIB. LEUCOCYTAIRE :
Poly = 32
Easinos = 3
Mons = 55
Lymphos = 10
Formes de transition = 0
Mégaloblaste = 1
Pas d'hématozoaires.

PONCTION DE RATE :
Poly = 6

Monos = 91
Lymphoblastes = 3

10-5-31.

ALBUMINES DU SERUM :
AT = 114 gr.
S = 63,78
G = 50,22

$$\frac{S}{G} = 1,27$$

URINES :

Urines louches, bouillon sale, contenant quelques globules rouges altérés, quelques globules blancs, pas de microbes. Des cylindres hyalins, hématiques, de rares cylindres granuleux et 1 0/00 d'albumine sans glucose, pigments ni sels biliaires.

SANG :
BW = t8
Hecht = 0

Urée = 0,65 0/00
Cholestér. = 0,75 0/00

Observation X

Observation personnelle, dûe à l'obligeance de M. le Professeur Aubry. (*in thèse* Mechali).

Hadj Aïssa, 18 ans, berger, célibataire, né au douar Sidi-Embarek, près de Bordj-bou-Arréridj, dépt. de Constantine, région très palustre. Entre salle Trousseau, lit n° 14, le 14 mars 1930 pour troubles digestifs datant de 2 ans et une affection respiratoire paraissant aigüe, remontant à 15 jours.

Il est atteint depuis son plus jeune âge de fièvre récidivant tous les étés ou à l'automne pendant 3 ou 4 jours avec arrêt de 1 à 2 jours ou, autre modalité, accès palustres typiques se reproduisant tous les 2 à 3 jours. Il prétend avoir palpé sa rate depuis son tout jeune âge; elle est surtout volumineuse depuis 2 ans.

C'est depuis cette époque que se sont installés des troubles digestifs permanents principalement accusés à l'occasion des épisodes fébriles: anorexie relative, alternatives de diarrhée et de constipation, douleurs abdominales diffuses à prédominance marquée au niveau de l'hypocondre gauche. Amaigrissement et asthénie progressifs.

Depuis 5 à 6 mois, syndrôme gastro-intestinal plus sévère: vomissements alimentaires et surtout bilieux assez fréquents, tous les 5 à 6 jours; émission de sang rouge et parfois noir par l'anus à 5 ou 6 reprises (on ne décèle pas cliniquement d'hémorroï-

des). Le dernier accès fébrile a eu lieu au mois de novembre 1929. Jamais son paludisme n'a été régulièrement traité: de temps en temps il prenait quelques cachets de quinine; jamais il n'avait reçu d'injection quinique.

Il n'a jamais présenté d'œdème ni d'ictère.

Entre les paroxysmes fébriles l'apyrexie serait complète (non vérifiée au thermomètre cependant).

Il ya 15 jours, en assez bonne santé, il fut pris brusquement, l'après-midi, d'une fièvre très élevée avec un seul frisson généralisé accompagné de claquements de dents et de douleurs dans les deux creux sous-claviculaires, surtout marquées à droite, sans irradiation. En même temps toux quinteuse sèche, douloureuse, sans expectoration au début. Le deuxième jour, au cours d'un effort de toux, hémoptysie d'un demi-verre de sang rouge environ. La fièvre continue, très élevée, pendant 3 à 4 jours. Dès le troisième jour, expectoration muco-purulente jounâtre, non rouillée, qui persiste à l'heure actuelle.

Alors que les antécédents personnels de notre petit malade sont nuls en dehors de l'histoire résumant toute son affection, ses antécédents héréditaires sont chargés.

Son père est décédé d'une affection chronique à poussées évolutives: douleurs abdominales, abdomen augmenté de volume, hépatosplénomégalie, ascite, mœlena, fièvre irrégulière. Le tableau clinique ainsi réalisé rappelle de très près la cachexie paludéenne: il est connu des indigènes habitant les régions impaludées sous le nom de « chine ».

Sa mère est vivante; tous les étés elle est prise d'une fièvre intermittente avec atteinte de l'état général: paludisme, affirme son fils.

L'examen général montre un sujet d'aspect très jeune infantile, paraissant avoir moins que son âge. Les caractères d'infantilisme sont nets: voix enfantine, mièvre, verge très petite avec un système pileux à peine ébauché en fin duvet, bien que les testicules soient sensiblemnt normaux. Asthénie et amaigrissement notables. Anémie marquée. Tégument terreux surtout à la face; taches pigmentées, noirâtres sur la figure et la face interne des joues; la langue en est indemne. Subictère des conjonctives.

Thorax symétrique, en entonnoir à grosse extrémité inférieure.

Abdomen ballonné, tympanique, sans ascite ni circulation collatérale.

Pas de ganglions perceptibles ni d'œdème.

Herpès labial.

Pouls à 80 et température à 37° 6 à l'entrée.

Toux grasse peu fréquente, avec expectoration muco-purulente peu abondante, non hémoptoïque actuellement.

Au sommet droit, en avant et en arrière: syndrôme physique permettant d'affirmer une pneumonie bâtarde, vraisemblablement grippale, en voie de résolution anatomique: matité, vibrations exagérées, souffle ressemblant au souffle tubaire mais plus rude, crépitants, sous-crépitants, frottements pleuraux, retentissement de la toux et de la voix; égophonie, pectoriloquie aphone. La radioscopie et la radiographie viendront d'ailleurs confirmer le diagnostic de pneumonie: triangle classique de Weil et Mouriquand.

L'examen des crachats révèle une flore micro-

bienne banale à prédominance de pneumocoques; la bacilloscopie et l'homogénéisation sont négatives.

La constipation est habituelle, avec quelques débâcles diarrhéiques au cours desquelles les selles seraient jaune d'or et contiendraient de la graisse. La langue est légèrement saburrale. L'abdomen est ballonné tympanique, sans ascite ni circulation sous-cutanée veineuse supplémentaire.

Le foie, hypertrophié, atteint le mamelon droit en haut, déborde les fausses côtes en bas de 3 travers de doigt sur la ligne mamelonnaire et mesure 19 cm. à ce niveau. Sa consistance est moyennement dure, homogène; son bord est régulier. Il est indolore, sans reflux hépato-jugulaire.

La rate est grosse elle aussi, développée de haut en bas et de dehors en dedans; son pôle supérieur se trouve à un travers de doigt au-dessous du mamelon sur la ligne axillaire postérieure et le pôle inférieur à un travers de doigt au-dessus et à gauche de l'ombilic. Sur son grand axe elle mesure 26 cm. La palpation la montre de consistance égale et indolore sans incisures apparentes. Point phrénique sus-claviculaire gauche.

A l'auscultation du cœur, un souffle anorganique dans le petit silence. La tension artérielle à l'appareil de Vaquez est de 12 - 7.

Il n'y a rien à l'examen du système nerveux.

Examens de laboratoire

URINES :

Albumine = 0
Sucre = 0
Pigments biliaires = 0
Urobiline = traces
Indican = présence
Acétone = 0

15 Mars 1930. *Radioscopie.*

Cœur mou, étalé. L'œillette droite bombe dans le médiastin postérieur. Triangle sombre à base axillaire et à sommet hilaire, au sommet droit.

Estomac couché, allongé, attiré à droite.

Le liquide baryté passe à peu près normalement.

Il paraît exister une inversion du duodénum.

SANG :

BW = t8
H = ++++
Urée = 0,24 0/00
G-R = 2.650'000
G-B = 3'000
H = 70 %
V-G = 1,34

Poly :
neutro = 69
éosino = 0
baso = 0
Monos :
Grands = 9
Moyens = 15
Lympho = 7
Forme jeune = 0
Hématies = anisocytose, polychromatophilie
Pas d'hématozoaires

PONCTION DE RATE :

Poly :
neutro = 15
éosino = 0
baso = 0

Monos :
grands = 4
moyens = 74
Lymphos = 5
Formes jeunes = 2
Un mégaloblaste.
Pas d'hématozoaires.

7 Avril 1930.

ALBUMINES DU SANG :

AT = 52,33
S = 24,50
G = 27,83

Rapport $\frac{S}{G}$ = 0,88
Lipoïdes = 9,71

Observation XI

Observation personnelle, inédite, dûe à l'obligeance de M. le Professeur Aubry.

Khefifati Mohamed, 25 ans, marié, originaire de Sidi Aïssa, région très impaludée, entre salle Trousseau, lit n° 21, le 5 avril 1930 pour une affection respiratoire greffée sur un paludisme chronique.

Le début de cette pneumopathie aigüe s'est manifesté soudainement il y a 12 jours par un point de côté sous-mamelonnaire très violent, à gauche, de la dyspnée et une hyperthermie notable et sensiblement continue.

Puis sont apparus de la dyspnée et une expectoration peu abondante mais rouge, sanglante.

Les antécédents de notre malade sont vierges d'éthyle et de syphilis. Mais en 1927, à Aïn-Bessem, il contracte un paludisme qui se traduit par des accès francs, typiques, intermittents, mais sans rythme régulier. Au cours de chaque accès, fait intéressant à signaler pour le rapprocher de l'épisode actuel, petite expectoration hémoptoïque. Depuis 1927, la malaria récidive tous les ans, à l'été ou l'automne, d'autant plus que le traitement quinique est institué par notre malade lui-même, sans direction, à doses minimes, d'une façon empirique.

Cet indigène est considérablement asthénié, amaigri, anémié, subictérique. L'examen somatique révèle tout d'abord un bloc lobaire de pneumonie

franche de la partie moyenne du poumon gauche dont la radiologie confirme le diagnostic dès le lendemain sous forme d'un triangle de Weil et Mouriquand. Les crachats sont hémoptoïques berlingot; ils ne contiennent pas de bacilles de Koch ni d'hématozoaires mais du pneumocoque presque pur.

Au niveau de la région précordiale existe un souffle anorganique; la tension artérielle est de 13-8 au Vaquez. La température oscille entre 39° 8 et 40° 5 jusqu'au 9 avril.

Le foie qui déborde les fausses côtes gauches de 4 travers de doigt est régulier, dur, indolore.

La rate, qui descend jusqu'à l'ombilic est mobile, ferme, homogène, non douloureuse.

Dans la nuit du 8 au 9 avril se produit, au 15e jour de la maladie, une crise sudorale abondante accompagnée d'un délire passager de paroles et d'action. Le lendemain matin la température est brusquement tombée de 40° à 36° 6. Dès lors l'état général va rapidement s'améliorer mais le thermomètre indique parfois, le soir, une élévation thermique qui ne dépasse pas 38°; seuls de petits frissons sont la signature subjective et clinique de ces accès ébauchés. Les examens de sang pratiqués à plusieurs reprises lors de ces paroxymes fébriles ne révèlent pas la présence d'hématozoaires.

Le 30 avril et les jours suivants le malade absorbe quotidiennement 1 gr. de quinine. Il sort sur sa demande le 2 mai, se disant guéri mais il promet de continuer chez lui à prendre régulièrement des cachets de quinine.

Examens de laboratoire

8-4-30. *Sang périphérique.*

SANG PERIPHERIQUE :

G-R = 2'100'000
G-B = 9'000
H = 70 %
V-G = 1,5

EQUILIB. LEUCOCYTAIRE :

Poly :
Neutro = 51
Eosino = 0
Baso = 0
Mono :
Lympho = 4
Moy-Mono = 39
Grands mono = 6

Formes jeunes = 0. Les hématies sont normales et les plaques réticulées au nombre de 3 %. Pas de parasites.

8-4-30. *Ponction de rate.*

EQUILIB. LEUCOCYTAIRE :

Poly :
Neutro = 17
Eosino = 0
Baso = 0
Mono :
Lympho
Moy-Mono
rGands Mono
Formes jeunes = 11

Hématie normales
Mégaloblaste acid. = 1
Plaques réticulées=21 %
Pas de parasites.

SANG :

BW = t8
H = 0
Urée = 0,73 0/00
Cholestérine = 1,40 0/00

AT = 61,10
S = 30,51
G = 30,59
$\frac{S}{G} = 0,99$
LT = 5,22
AA = 0,19

URINES :

A l'entrée: absence de glucose, traces d'albumines, présence de sels et de pigments biliaires.

Le 16 avril: les sels et les pigments ont disparu; il persiste seulement des traces d'albumine.

Urée: 10,35; Ammoniaque (des sels normaux) = 0,89; Anhydride phosphorique = 3,20; Chlorures (en Nacl) = 6,10. Coefficient de MAILLARD = 14 %.

Observation XII

Observation personnelle, inédite, dûe à l'obligeance de M. le Professeur Aubry.

Latrache Mohamed, 33 ans, marié, journalier, entre salle Trousseau, lit n° 47, le 28 juin 1931 pour altération profonde de l'état général et augmentation progressive, régulière et considérable de volume de l'abdomen.

Il est originaire de Taher (commune de Djidjelli, dépt de Constantine), région très palustre où la plupart des indigènes présentent une splénomégalie qu'ils apprécient eux-mêmes.

Le malade déclare spontanément que depuis son jeune âge il souffre d'une affection fébrile de type palustre. Tout enfant, il avait déjà des accès de fièvre irréguliers dans leur apparition, tantôt tous les 2 ou 3 jours, tantôt une température élevée durant 4 à 6 jours, presque continue, et se terminant par de grands frissons répétés avec des transpirations profuses et froides. La quinine agissait nettement en espaçant les accès ou en diminuant leur intensité mais l'enfant en prenait une dose faible et d'une façon discontinue.

Le maximum des accès était surtout estivo-automnal. Depuis l'âge de 12 ans environ, il s'est accoutumé à palper une rate hypertrophiée dans l'hypocondre gauche, douloureuse seulement au moment

des accès, sans répercussion notable sur l'état général.

A 20 ans il fait son service militaire en Orient et en France, la plupart du temps comme ordonnance et revient à 27 ans à Taher où il reprend le métier de cultivateur qu'il exerçait avant d'être soldat.

De 20 à 27 ans les accès fébriles sont peu nombreux. Dès son retour à Taher, au contraire, ils deviennent plus fréquents et cèdent très bien à la quinine.

Puis tout rentre dans l'ordre et il ne présente plus aucun phénomène morbide jusqu'à 31 ans (1929) : pendant 6 jours environ il fait une fièvre continue qu'il dit être du paludisme; la quinine, toujours per os, en amène la guérison momentanée. Mais depuis cette époque, la rate augmente progressivement de volume et l'état général s'altère notablement, au point que depuis un an environ il a cessé tout travail. Par ailleurs, il éprouve une sensation presque constante de chaleur du tégument, fièvre subjective que le thermomètre n'a jamais vérifiée.

De petits symptômes connexes accompagnent ce syndrôme de splénomégalie avec fièvre et déficience physique considérable. Ce sont des palpitations précordiales non douloureuses, de la dyspnée d'effort, une insomnie marquée, de l'anorexie, de la constipation, de la céphalée. Pas de vomissements.

Jamais d'ictère. Pas de syndrôme hémorragique.

Ses antécédents pathologiques personnels, héréditaires et collatéraux sont nuls:

Ce n'est pas un alcoolique; il nie toute affection vénérienne; il n'a jamais toussé ni craché; il chique et fume 10 gr. de tabac par jour.

Il est marié; sa femme, en bonne santé, lui a donné 2 beaux enfants; elle n'a jamais eu de grossesse anormale.

Toute sa famille, père, mère, frères et sœurs sont bien portants.

Il s'agit d'un indigène d'une trentaine d'années assez bien constitué quoique amaigri et asthénié.

Ralentissement psychique sans déficience vraie.

Teint terreux, pigmentation assez fine, brun noirâtre, surtout à la face, sur les régions zigomatiques et les ailes du nez; le sillon naso-génien est respecté des 2 côtés, réalisant assez bien la forme d'un chapeau de gendarme.

L'anémie est très marquée, avec du subictère des conjonctives. L'abdomen est uniformément augmenté de volume.

Les membres inférieurs sont le siège d'un œdème peu accentué, assez dur, indolore, légèrement cyanique, gardant mal le godet.

Petite adénopathie inguinale et sus-épitrochléenne bilatérale.

Pas de cicatrices suspectes sur les organes génitaux.

La température est à 37° 8 et le pouls à 70.

Les fonctions digestives sont assez troublées: en outre de l'anorexie et de la constipation déjà signalées, le sujet accuse du ballonnement avec sensation de tension épigastrique post-prandiale se prolongeant environ pendant 2 heures, calmée par quelques éructations.

La denture est en bon état, la langue humide et rosée.

L'abdomen est volumineux, asymétrique, surtout

au niveau de l'épigastre et de la région ombilicale, à droite qui font une saillie très apparente. Il n'y a pas d'ascite. Seule existe une circulation veineuse collatérale sus-ombilicale à peine visible.

La rate est très grosse, développée de gauche à droite et légèrement de haut en bas, sensiblement horizontale. Elle est de consistance dure, homogène, indolore, difficilement mobilisable. Ses bords et ses incisures sont aisément palpables. Elle déborde en bas et à droite l'ombilic sur 3 travers de doigt. Ses dimensions sont de 38 cm. × 22 cm.

Le foie n'est pas perceptible, il est petit et paraît mesurer à la percussion 8 cm à peine sur la ligne mamelonnaire.

Sauf une légère hypotension (11 - 7,5) à l'appareil de Vaquez, l'examen de l'appareil cardio-vasculaire ne révèle rien d'anormal.

L'appareil respiratoire est normal lui aussi.

En dehors d'une asthénie sensible et de réflexes rotuliens instables, l'examen du système nerveux reste négatif.

Enfin, à part une frigidité sexuelle qui dure depuis 2 ans et la présence de traces d'albumine dans les urines, il n'y a rien à signaler du côté de l'appareil génito-urinaire.

Examens de laboratoire

SANG :

BW = t8	Urée = 0,35 0/00
H = 0	Cholestérine = 1,40 0/00

Albumine = traces indosables
Sucre = 0
Pigments biliaires = 0
Sels biliaires = 0

Indican = 0
Acétone = 0
Urée = 14,75 0/00
Coeffic. de MAILLARD = 0,29

Le 29-6-31.

SANG :
G-R = 2'250'000
G-B = 2'500
H = 80 %
V-G = 1,6

EQUILIB. LEUCOCYTAIRE :
Poly neutro = 49
Poly éosino = 0
Lymphos = 23
Monos = 28
Anisocytose, poïkylocytose
Recherche des parasites: négative.

PONCTION DE LA RATE :
Poly neutro = 10
Poly éosino = 0
Lympho = 0
Mono = 84
Monos orthobasoph. = 6

Normoblastes = 7 %
Recherche des parasites: négative.

Le 1-7-31.

ALBUMINES DU SERUM :
AT = 80,10
S = 27,36
G = 52,74

$$\frac{S}{G} = 0,52$$

Du 6 au 16 juillet 1931 le malade reçoit 5 gr. de quinine en injection intramusculaire et 10 gr. par voie parentérale. L'influence sur l'état général et le volume de la rate semble nulle. Mais la température qui oscillait entre 37° et 38° jusqu'au 6 juillet tombe brusquement au-dessous de 37° depuis ce jour et s'y maintiendra depuis en permanence.

On reprend la quinine le 30 juillet, et à sa sortie prématurée, le 19 août, le sujet a reçu de nouveau 23 gr. de quinine intramusculaire.

A sa sortie, la régénération des globules rouges ne s'est pas encore effectuée (2.750.000) mais l'état

général est franchement amélioré: l'appétit et les forces sont revenus au point que notre indigène demande à tout prix son exeat pour recommencer son travail.

Observation XIII

In thèse MECHALI, *n° XII (résumée)*. (Pr AUBRY, Dr DUMOLARD).

M. C. H..., 30 ans, terrassier, célibataire, né à Taza (Maroc), entre salle Pasteur le 14 octobre 1929, pour faiblesse et anémie.

N'a jamais bu d'alcool. Aucun signe de syphilis acquise ou héréditaire (réactions de BW et de Hecht négatives dans le sang).

Gibbosité datant de l'enfance portant sur les 10e, 11e et 12e vertèbres dorsales en rapport avec un mal de Pott guéri et ne gênant aucunement le malade dans son dur métier de terrassier qu'il exerce depuis longtemps.

Accuse depuis de nombreuses années des accès de fièvre, récidivant tous les étés et qui cèdent à un traitement quinique.

La maladie actuelle remonte au mois d'août 1929; à cette date, accès fébriles répétés pendant une vingtaine de jours, suivis d'une asthénie qui nécessite son hospitalisation.

A l'entrée: signes généraux d'anémie; pâleur marquée des téguments et des muqueuses; température 37°; pouls 86, tension artérielle 11 - 5 (Vaquez).

La rate est très augmentée de volume, elle est dure, irrégulière, et arrive au niveau de l'ombilic; le foie est gros, sa consistance est dure, le bord inférieur descend à trois travers de doigt au-dessous des fausses côtes. Amaigrissement marqué.

Au cœur, souffle anémique de la base.
Aux poumons, gros râles de bronchite disséminés.
Dans les urines il y a des traces d'albumine.
Urée du sang: 0, 43 0/00.
Rien à signaler du côté du système nerveux.

Examens de laboratoire

SANG :
G-R = 2'560'000
G-B = 5'600
H = 70 %
V-G = 1,36

EQUILIB. LEUCOCYTAIRE :
Poly neutro = 57
Poly éosino = 0
Mono = 40
Lympho = 0
Formes de transition=0
Myélocytes = 3

Quelques schizontes de tierce bénigne.

SANG :
AT = 10
S = 4,15
G = 5,75
$\frac{S}{G}$ = 0,67
Cholestérine = 2,82 0/00
Graisses = 7,70 0/00

URINES :
Urines des 24 h.=1300 cc
Albumine = traces
Sucre = 0
Pigments biliaires = 0
Urobiline = 0
Chlorures = 11 gr. par litre
Phosphates = 1 gr. 40
Urée = 16 gr. 20
Acides aminés = 1,705 en urée

Le malade est mis de suite au traitement quinique (1 gr. 50 en injection pendant 3 jours sur 10 pendant 2 mois).

Sous cette influence une amélioration rapide se produit dans l'état général, l'anémie se dissipe, les forces reviennent; la rate diminue de volume dans des proportions considérables, le foie reste gros.

Le malade sort au bout de 2 mois se disant guéri, pour reprendre son travail.

9 Janvier.

URINES :

Albumine = 0,15 0/00
Acides aminés = 1,76
Acide urique = 1,84

Urée = 17,63
Coeffic. MAILLARD = 9,98
Rap. azoturique = 61 %

20 Janvier.

Constante d'Ambard
U = 0,45
C = 23,16
D = 22,51
K = 0,918

Résistance globulaire augmentée.

5 Avril 1930.

G-R = 4'260'000
G-B = 3'000
H = 100
V-G = 1,1

EQUILIB. LEUCOCYTAIRE :
Poly = 69
Lympho = 5
Mono = 21
Eosino = 4
Formes de transition = 1

Observation XIV

Observation personnelle, inédite, dûe à l'obligeance de M. le Professeur Aubry.

Mohamed ben Amar, 23 ans, célibataire, jardinier, né à Laghouat, entre le 16 mars 1930 au n° 26 de la salle Trousseau pour une affection respiratoire aigüe datant de 5 jours.

La maladie actuelle reconnaît pour caractères essentiels son début brutal, une température soudainement élevée et continue depuis son apparition, des transpirations abondantes avec frissons, enfin des douleurs thoraciques diffuses, sans localisation.

Cet homme nie tout antécédent alcoolique ou vénérien; il a fait 4 ans de service militaire sans un jour de maladie. Il séjourne à Alger depuis 8 jours seulement.

Bien constitué, il est néanmoins très asthénié, anémié, subictérique. La température oscille entre 39° et 40°. La poitrine est remplie de signes diffus de bronchite. La tension artérielle au Vaquez est de 13 - 8,5.

Le foie déborde les fausses côtes de 2 travers de doigt sur la ligne mamelonnaire, très dur, indolore. La limite supérieure de l'organe peut être repérée au niveau du cinquième espace intercostal droit.

La rate aussi est notablement hypertrophiée. Sa limite supérieure siège au niveau du sixième espace intercostal gauche sur la ligne axillaire posté-

rieure tandis que le pôle inférieur affleure l'ombilic. Son bord antérieur permet de déceler une incisure nette. Sa consistance est ferme, homogène; elle est franchement mobile, basculable, indolore.

Dès le lendemain de l'entrée à l'hôpital, le 17 mars, apparaît une zône limitée de congestion au sommet droit, une expectoration gommeuse, sucre d'orge, peu abondante, contenant des pneumocoques presque à l'état de pureté. Cet état s'accompagne d'une épistaxis. Du 19 au 21 mars on injecte chaque jour par voie intramusculaire 1 gr. de quinine; du 20 au 22 mars se produit un lysis en 2 temps. Le 21 mars la rate à diminué de 2 travers de doigt (Pr Aubry-Calques). Depuis cette date jusqu'au 22 avril, date de sortie de l'hôpital, la température a été irrégulière avec apyrexie habituelle entrecoupée de 4 clochers vespéraux à 38° sans autre sensation qu'un peu de chaleur à la face. Deux examens de sang prélevé au cours de ces ascensions thermiques n'ont pas révélé la présence de parasites.

Il est sorti sur sa demande le 22 avril complètement guéri, à son avis.

Examens de laboratoire

19-3-30. *Sang périphérique.*

SANG PERIPHERIQUE :

G.R. = 2'070'000	Légère anisocytose sans poïkylocytose ni polychromatophilie.
G.B. = 8'100	
H = 70 %	
VG = 1,06	Recherche de parasites : négative.

Poly :
Neutro = 68
Eosino = 0
Baso = 0

Mono :
Lympho = 0
Moy. Mono = 20
Gds Momo = 10
Métamyélocyte = 1
Orthobasophile = 1

19-3-30. *Ponction de rate.*

EQUILIB. LEUCOCYTAIRE :

Poly :
Neutro = 12
Eosino = 0
Baso = 0

Mono :
Lympho = 2
Moy. Mono = 74
Gds Mono = 0
Mégalobl. basoph. = 2
Formes jeunes = 10

SANG :
BW = t8
Hecht = ++
++ (pyrexie)
Cholest. = 1,40 0/00
Urée = 0,83 0/00

URINES :

A l'entrée : Glucose et Albumine = absence; Présence notable de sels et pigments biliaires qui disparaissent le 18 avril. Urobiline en quantité notable.

Urée = 13 0/00; NH^4 (des sels ammoniacaux) : 0,80 0/00; Chlorures (en Nalc) = 5,37; Coëfficient de Maillard : 11 %.

AT = 53,72
S = 31,44
G = 22,28

$$\frac{S}{G} = 1,41$$

Lipoïdes = 3,93
Acides aminés = 0,085

Observation XV

Observation personnelle, dûe à l'obligeance de MM. Dumolard et Aubry. (*In thèses* Chiarini *et* Mechali).

Zenati Moktar, indigène musulman, 25 ans célibataire, tailleur, né à Takitount (dépt de Constantine) entre salle Pasteur le 15 novembre 1929 pour fièvre, asthénie augmentation de volume de l'abdomen.

On se trouve en présence d'un malade au faciès terreux, aux muqueuses extrêmement pâles. Ses conjonctives sont nettement subictériques. Le pouls, rapide, bat à 110 à la minute. Sur la planchette du lit un bocal renferme des urines rares et bilieuses.

Voici l'histoire qu'il nous apprend:

Le début de son affection qui remonte à 10 jours seulement d'après lui, s'est manifesté par une température élevée et une fatigue générale qui s'accroît de jour en pour. L'avant-veille de son entrée il a eu une épitaxis. Notre malade n'a jamais bu d'alcool, il n'a jamais contracté la syphilis, il ne tousse pas, ne crache pas, fume peu.

Originaire de Takitount, il a, au cours d'un séjour à Carnot, en 1923, contracté le paludisme. Il nous raconte l'histoire clinique, absolument typique, d'une fièvre tierce qui apparut en été et récidiva pendant 3 années à la même époque.

Il absorba alors quelques dragées de quinine avec un plein succès.

Il y a cinq ans, comme il présentait des phénomènes rappelant ceux qui nous l'amènent, notre malade consulta le Docteur Bertrand, de Périgotville, qui pratiqua pendant un temps assez long des injections de quinine. Tout rentra alors dans l'ordre. (Pendant le séjour de cet indigène salle Pasteur, M. le Docteur Bertrand eut l'occasion de le voir et confirma ses dires relativement aux soins qu'il lui avait donné).

A l'examen du malade, nous sommes immédiatement frappés par une anémie intense et un météorisme abdominal important sans ascite ni circulation collatérale.

La rate, très hypertrophiée et développée verticalement, arrive jusqu'à 2 travers de doigt au-dessus de la symphype pubienne et à un doigt à gauche de la ligne médiane. Elle est dure, sa surface régulière, indolore.

Le foie déborde les fausses côtes de 2 travers de doigt, sa consistance est ferme, homogène, la palpation la montre indolore.

Le pouls régulier est rapide, à 110. La tension au Vaquez est de 10 - 7. L'auscultation du cœur montre un souffle anémique de la base.

Au point de vue respiratoire, le malade n'accuse aucun trouble fonctionnel. Les deux bases pulmonaires sont submates en arrière; la transmission des vibrations s'y effectue à peine et le murmure vésiculaire est diminué sans signes surajoutés. Ce syndrôme traduit vraisemblablement l'hépatosplénomégalie.

Le système nerveux est absolument normal. Aucun signe de syphilis acquise ou héréditaire.

Examens de laboratoire

20-11-29.

SANG :
G.R. = 1'344'000
G.B. = 3'700
H = 45 %
V.G. = 1,65
Temps de saign. = 1'33
Temps de coag. = 3'
Temps de rétraction du caillot = 38'
Pas de sédimentation des hématies.

EQUILIB. LEUCOCYTAIRE :
Poly = 52
Monos = 36
Lymphos = 7
Eosino = 0
Form. de transit. = 0
Myélocytes = 5
Pas d'hématozoaires.

BW = t8
Hecht = 0
Urée = 0,41 0/00

URINES :
Vol. des 24 h. = 735 cc.
Albumines = traces.
Sucre = 0
Pigm. biliaires = +
Sels biliaires = +

Chlorures = 10,76
Phosphates = 1,36
Urée = 14,30
Pus, sang, cylindres = 0

PONCTION DE RATE :
Poly = 8
Gds Monos = 15
Moy. Monos = 48
Lymphos = 28

Eosino = 0
Myélocyte = 1
Hématies nucléées = 18
Myéloblastes = 2
Pas d'hématozoaires.

Bien que l'examen du sang périphérique et du sang splénique ne révèle pas la présence d'hématozoaires, on institue un traitement au chlorhydrate de quinine en injection intramusculaire, à raison de 1 gr. 50 par jour et par séries de 3 jours, séparées par un intervalle de 4 jours de repos, soit 9 gr. L'anémie est sensiblement améliorée, la rate a légèrement diminué de volume, l'état général se transforme rapidement, les souffles anémiques disparaissent.

3-12-29.

ALBUMINES DU SERUM :
A.T. = 74,42
S = 21,30
G = 53,12

$$\frac{S}{G} = 0,40$$

Graisses = 11,79
Acides aminés = 3,89
Urée = 0,39
Cholestérine = 1,88

Résist. globul. = H^1 = 5 H^2 = 4
Ni auto ni hétérolysines.

Malgré l'amélioration sensible de l'état général, on associe le foie de veau à la quinine. Le foie garde sa dureté.

Dans la nuit du 27 décembre, la température qui s'était maintenue jusque là entre 37° et 38° fait un clocher à 39° 8. Depuis elle est constamment restée aux environs de 37°.

L'amélioration se poursuit progressivement et le malade, complètement rétabli à son avis, demande à quitter l'hôpital.

La rate qui, à l'entrée, arrivait à deux doigts du pubis et atteignait presque la ligne médiane, est maintenant tout entière dans l'hypocondre gauche; elle est restée dure. Le foie est encore dur lui aussi et dépasse assez largement les fausses côtes.

Le 15-1-31, un examen de sang donne les résultats suivants:

G.R. = 3'000'000
G.B. = 5'200
H = 95 %
V.G. = 1,58

Poly = 66
Monos = 25
Lymphos = 3
Eosinos = 4
Form. de transit. = 0
Myélocytes = 2
Pas d'hématozoaires.

Le 15 février 1930 le malade veut absolument sortir pour reprendre son travail, convaincu qu'il est complètement guéri. Il a reçu ou ingéré 31 gr. 50 de quinine.

CHAPITRE QUATRIÈME

Exposé critique et comparé des observations

Nous venons d'exposer quinze observations sensiblement superposables.

Il nous eût été très aisé de présenter des dizaines de cas sensiblement analogues, au moins quant à l'affection réalisant le fait essentiel de leur état morbide: le paludisme. Mais chez de tels malades, la malaria n'était peut-être pas seule en cause: soit tuberculose, soit syphilis, soit alcoolisme venaient se greffer sur une hépatosplénomégalie plus ou moins importante, complexe pathologique où la part qui revient à chaque étiologie est impossible à discriminer.

Nous avons essayé, dans la mesure où la clinique et le laboratoire nous permettaient de le faire, de n'envisager que des sujets indemnes d'une affection chronique autre que le paludisme. Ainsi pensons-nous que les conclusions qu'il nous sera permis de tirer des altérations viscérales et humorales de nos malades conserveront une valeur certaine.

Après le tableau objectif des faits cliniques et biologiques, un exposé critique et comparé nous paraît absolument indispensable.

Et tout d'abord, nos malades sont-ils tous des paludéens ?

Aucun doute pour 5 d'entre eux: Observations n°s 1, 3, 4, 8, 13, où la quarte a été retrouvée 2 fois. et 3 fois la tierce bénigne.

L'objection semble avoir une valeur absolue qui exige le critère microscopique en vue d'un diagnostic certain. Mais nous nous refusons à sortir délibérément de la clinique pour réserver au laboratoire seul une part entière dans l'établissement de ce diagnostic. Nous n'avons aucune peine à reconnaître et à recourir dans tous les cas à l'aide précieuse du film coloré au Giemsa. Cependant il faut se garder prudemment de tomber dans un excès contraire et qualifier de pseudopaludisme tous les syndrômes fébriles où le parasite de Laveran n'est pas mis en évidence.

Nous ne voulons pas rouvrir ici la courtoise controverse, toute récente d'ailleurs, entre nos maîtres et M. Rieux, l'éminent professeur du Val-de-Grâce.

Nous admettons avec l'école algérienne comme des principes absolus que le diagnostic de paludisme aigü ou viscéral chronique évolutif peut être souvent posé d'une façon formelle, même si le laboratoire reste muet, lorsque sont réunies les conditions suivantes:

1° Histoire clinique probante, dans laquelle doit être faite une large part à la région d'origine, au type fébrile, à la constatation par le malade même d'une gros foie et surtout d'une splénomégalie progressivement croissants.

2° Ensemble symptomatique: masque spécial fait d'anémie, de subictère, d'ocrodermie. Hépatosplénomégalie objective avec ou plus souvent sans ascite. Accès francs ou fébricule irrégulier, anarchique.

3° Examens hématologiques et spléniques, même en l'absence d'hématozoaire.

4° Enfin, sanction thérapeutique efficace par la quinine, véritable pierre de touche.

Tous les cas que nous avons rapportés réunissent ces conditions; la dernière proposition seule n'a pas toujours été respectée en raison de la sortie prématurée de l'hôpital malgré nos conseils.

Ainsi nous semble-t-il rationnel, en associant le plus possible, répétons-le, l'examen au lit du malade et le laboratoire, de considérer nos sujets comme des paludéens présentant une forme clinique spéciale et fréquente de l'infection malarique que nos maîtres ont proposé de dénommer paludisme viscéral chronique évolutif.

Mais cette courte digression, indispensable pour nous mettre à l'abri de critiques en apparence justifiées ne doit pas nous faire oublier l'objet de notre thèse. Nous le condensons dans le tableau suivant qui exprime mieux que tout discours les résultats auxquels nous sommes arrivés par le dosage des albumines sériques totales et le rapport de leurs facteurs constituants :

Numéro des observations	Albumines totales du sérum	Quotient albuminereux du sérum
1	AT = N	Q < 1
2	AT < N	Q < I
3	AT < N	Q > N
4	AT = N	Q < 1
5	AT < N	Q < I
6	AT < N	Q < I
7	AT < N	Q < I
8	AT < N	Q = N
9	AT > N	Q = N
10	AT < N	Q < I
11	AT < N	Q < I
12	AT = N	Q < I
13	AT < N	Q < I
14	AT = N	Q = N
15	AT = N	Q < I

CHIFFRES NORMAUX :

AT = 75 à 89 0/00
S = 45 à 54 0/00
G = 27 à 38 0/00
Q = 1,30 à 1,95
Q = quotient albumineux du sérum.
AT = Albumines totales du sérum.
N = Chiffre normal.
S = Sérine.
G = Globulines.

Nombre de malades	Valeur de AT
4	AT = N
1	AT > N
10	AT < N

Nombre de malades	Valeur de Q
1	Q > N
3	Q = N
11	Q < I

Numéros des observations à l'occasion desquelles on a retrouvé l'hématozoaire :

2 et 3 = quarte.

1, 7 et 13 = tierce bénigne.

Si nous voulons résumer, schématiser encore davantage par une analyse serrée, nous constatons que:

1° a) Le taux des albumines totales du sérum est supérieur à la normale dans un seul cas (Observation n° 9).

b) Ce taux est compris dans les limites que présente le sujet en état de santé chez les 4 malades (Observations n°s 3, 7, 12, 15).

c) Il est franchement diminué chez les 10 autres sujets.

2° a) Le rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$ ou quotient albumineux du sérum dépasse le chiffre normal dans un cas (Observation N° 2).

b) Ce rapport est sensiblement égal à la normale dans 3 observations. (Observ. 8, 9, 14).

c) Il est inférieur à l'unité chez les 11 autres indigènes que nous avons pu observer.

En somme, sauf un cas où le bouleversement habituel n'a pas été constaté, le taux des albumines totales est normal dans 4 cas tandis que le quotient l'est chez 3 malades.

Le chiffre des albumines totales est, au contraire, abaissé chez 10 malades, le quotient inversé chez 11 d'entre eux.

La proportion grossière est donc représentée par une simple fraction: les 2/3 environ de nos indigènes paludéens viscéraux chroniques évolutifs présentent des modifications protéinémiques où le taux des albumines totales est diminué et le quotient albumineux inversé.

Les résultats de ces dosages sont parfaitement concordants avec ceux des auteurs étrangers que que nous avons pu consulter dans l'Inde Anglaise ou en Indochine.

Est-il maintenant possible d'expliquer pourquoi le plus grand nombre de ces malades voit un bouleversement protéique sanguin se réaliser dans un sens et une minorité rester dans un cadre normal ou même évoluer dans 1/15 des cas suivant un chemin absolument inverse ?

Nous nous efforcerons de résoudre la première question dans le chapitre suivant.

Le second problème nous paraît insoluble en l'état actuel de nos connaissances. Rien, en comparant nos observations, n'est susceptible de nous en donner la clef. Les examens sanguins ou urinaires ne décèlent pas un trouble inverse des fonctions rénales, hépatiques, hématopoïétiques ou des glandes vasculaires sanguines.

S'agit-il d'un terrain spécial, de tissus particulièrement résistants ou d'une régénération protéique parfaite, dépassant même parfois le but qu'elle s'est fixée ? Hypothèses pures. Il nous est impossible de prendre position. Retenons le fait et espérons que la biologie saura nous fixer dans un avenir que nous voudrions proche.

CHAPITRE CINQUIÈME

Physio-Pathologie

Comment pouvons-nous expliquer maintenant les modifications des albumines sériques qu'engendre le paludisme chronique ?

Les questions qui se posent sont de savoir:

1) En quel lieu de l'organisme on peut fixer l'origine des protides sanguins;

2) Grâce à quels facteurs s'établit leur mécanisme de formation;

3) Sous quelles influences leur taux et leur rapport respectif se maintiennent constants chez l'homme et l'animal à l'état de santé;

4) Enfin, quelles sont les causes qui déclanchent les modifications que nous observons dans leurs dosages à l'état pathologique.

Le problème est extrêmement complexe, sa solution encore plus difficile.

Il nous est simplement permis de bâtir des hypothèses basées sur la physiologie, la pathologie expérimentale et la pathologie elle-même. Espérons que la chimie biologique saura, dans un avenir que nous souhaitons proche, éclairer nos connaissances sur la composition, la nature de ces protéines sanguines encore indéterminées dans leur essence intime.

Après avoir rapporté les faits et essayé de les interpréter nous tenterons enfin, dans une dernière étape, d'établir une relation de cause à effet entre les désordres viscéraux profonds dûs au paludisme chronique et les troubles de la protéinémie. Le lien sera réalisé par telle ou telle insuffisance viscérale fonctionnelle qui nous paraîtra prépondérante; nous devrons bien entendu la retrouver à la fois à la base des modifications protéinémiques et démontrer par nos observations qu'elle existe au cours de la malaria chronique.

Tels sont les termes du problème qui nous reste à résoudre.

On pensait jadis que les albumines du sérum étaient formées in situ, dans les cellules intestinales, aux dépens des substances alimentaires ingérées. Cette hypothèse est vraiment trop simpliste, qui suppose la pénétration dans la circulation générale de colloïdes à grosse molécule et de provenance étrangère, non transformés.

Puis furent invoquées la sudation ou la diarrhée pour expliquer la diminution du taux de ces protéines. Mais le processus de la sudation ou de la diarrhée relève essentiellement d'une sécrétion et non d'une filtration. Autre argument contraire aussi décisif: le taux des protéines a souvent été trouvé normal au cours de diarrhées abondantes.

Dans un ordre d'idées presque analogue, chez les tuberculeux pulmonaires, on a voulu attribuer l'hypoprotéinémie sanguine à la perte en albumine que représente l'expectoration de ces malades. La clinique ne justifie pas cette conception.

D'autres auteurs soutiennent que les albumines sériques sont les chaînons intermédiaires d'une sui-

te continue de transformations à partir des albumines cellulaires pour aboutir aux polypeptides et aux acides aminés. C'est aux dépens des globules blancs que s'effectuerait cette désintégration progressive. Mais, a priori, est-il logique de considérer comme des produits de désassimilation des substances nobles aussi importantes et indispensables à l'organime que les albumines du sang ?

Et l'expérimentation et la pathologie le prouvent: si l'on irradie les ganglions, détruisant ainsi les globules blancs, on ne constate pas d'augmentation du chiffre des albumines totales, pas plus que dans les états leucopéniques, ou après la phase d'hyperleucocytose des maladies infectieuses.

Mais si l'on ne peut admettre une interdépendance dans le sens que nous venons de préciser entre lucocytes et albumines totales, le parallélisme assez étroit observé entre le nombre des globules blancs et celui de ces protides permet néanmoins d'envisager pour les deux éléments un lien d'origine commun: la moëlle osseuse. Ainsi, pour Alder, les réactions de la moëlle osseuse sous l'influence des différents agents pathogènes ou de leurs toxines règleraient le chiffre de la protéinémie. Son abaissement dans les cas d'extrême gravité à la période terminale s'expliquerait aisément par la paralysie, l'inhibition totale de la fonction protéogénique de la moëlle osseuse que nous étudierons plus loin.

Quelques expérimentateurs supposent que les modifications des albumines sériques sont en relation avec l'équilibre qui existe entre le sang et la lymphe, équilibre qui s'établit à la faveur des échanges moléculaires continuels. L'expérimentation montre que certaines substances peuvent trou-

bler ces échanges, donc modifier la concentration protéinémique du sérum. Ainsi, dit Grawitz, et Alder partage son opinion, l'injection d'extraits tuberculeux augmente la concentration protidique du sérum tandie que l'injection d'extraits cancéreux provoque sa dilution. Les faits cliniques confirment entièrement ces résultats.

En définitive, ce seraient les toxines qui perturberaient la protéinémie. Pour Glassner, l'hyperglobulinémie est l'une des caractéristique de l'immunisation. Or si cette dernière s'effectue progressivement sous l'influence d'injections préventives de sérums antitétanique ou antidiphtérique par exemple, la globuline est peu modifiée, ce qui laisserait à penser que le taux de cette protide est en relation directe avec la quantité de toxine absorbée.

Quel est maintenant l'organe régulateur de l'équilibre protéique du sérum ?

Une série d'expériences pratiquées par Senchu Judo viennent apporter à ce sujet une précieuse contribution.

Senchu Judo injecte au lapin du sérum antityphique et provoque l'augmentation de la globuline par accentuation du pouvoir protéolytique du muscle.

D'autre part, reprenant l'expérience de Morawitz, il saigne un lapin et lui injecte du liquide de Ringer : le taux de la sérne s'élève par augmentation du pouvoir protéolytique du foie.

Enfin, il établit que l'injection « d'extraits acellulaires » de moëlle osseuse, de foie, de rate, de rein et de muscle de lapin n'influe pas sur les protides sanguines.

Au contraire, l'injection de percolatures « con-

tenant des cellules » de ces organes a une action différente suivant le viscère employé. En partant du foie et du rein on arrive à hydrolyser la sérine, tandis qu'avec la moëlle osseuse, la rate ou le muscle on agit seulement sur le taux de la globuline.

Ces résultats sont en concordance parfaite avec ceux de Berger et de Whipple.

Par ailleurs, Wallich, par saignée abondante et intoxication phosphorée chez le lapin détermine un abaissement considérable du quotient albumineux du sérum, le taux des globulines s'élevant alors que celui de la sérine s'abaisse.

En employant le phosphate blanc seul, il réalise une diminution des albumines totales, le taux des globulines et des sérines étant parallèlement diminué. Wallich explique ce fait en invoquant une inhibition massive des cellules hépatiques en voie de dégénérescence graisseuse.

Enfin, MM. Lœper et Lemaire prouvent l'existence de la fonction protéocrasique du corps thyroïde par dosages comparés du sang artériel et des veines thyroïdiennes.

Il semble donc que plusieurs viscères entrent en jeu pour conserver au sérum sa constitution protéïnémique : moëlle osseuse, muscles, rate, rein, foie, corps thyroïde.

La clinique vient heureusement confirmer ces propositions.

En effet, Govaerts, après les travaux de Fahr et Volhard, Munck, Epstein, a montré le rôle du rein dans la conservation de l'équilibre protéïnémique au cours des néphroses : pour lui, c'est l'altération primitive des capillaires glomérulaires qui condi-

tionne l'albuminurie bien spéciale de cette affection; leur perméabilité anormalement accrue permettait la filtration de la sérine, protéine à poids moléculaire faible, retenant cependant la globuline et le fibrinogène, colloïdes à grosses molécules.

Enfin, Lœper, Lemaire et leurs élèves dosent les albumines dans les tissus du goître et arrivent à cette conclusion que les goîtres colloïdes indiquent une augmentation du taux des albumines totales et de globuline; les goîtres basedowiens voient leurs albumines totales augmentées parce que le chiffre de la sérine s'élève de son côté.

Mais, disent-ils, il n'y a pas toujours concordance entre la structure chimique du goître et le syndrôme clinique, la fonction protéocrasique du corps thyroïde ne variant pas toujours parallèlement aux modifications des autres fonctions de la glande.

D'autre part, ces auteurs constatent chez les hyperthyroïdiens un pourcentage extrêmement exagéré des sérines aux dépens des globulines si bien que le quotient albumineux atteint parfois le chiffre de 10.

Enfin, ils montrent le parallélisme existant entre l'augmentation du taux des globulines et l'amélioration clinique; le quotient albumineux tend, de la sorte, à revenir à la normale.

Ainsi les mécanismes régulateurs sont donc multiples, chacun d'eux devant être évoqué dans certaines conditions bien spéciales.

Du point de vue qui nous occupe, Abrami et Wallich déclarent que l'insuffisance hépatique est caractérisée par une hyposérinémie monosymptômatique. Dans le processus de régénération des protides sanguins, le foie répare d'abord la globuline,

puis plus lentement la sérine, surtout quand il est lésé.

Nous ne saurions mieux faire que citer ici WALLICH :

« Toujours, en résumé, dit-il, la réparation des protides sanguins, indépendamment de tous les facteurs alimentaires peu importants, se fait essentiellement proportionnellement à l'activité de la cellule hépatique agissant d'une manière immédiate pour la réparation du fibrinogène, plus lente pour la réparation des sérum-globulines, plus lente encore pour la réparation des sérum-albumines.

Plus brièvement encore :

Le foie répare les pertes de l'organisme en fibrinogène en quelques heures;

celles des globulines en quelques jours;

celles des sérum-albumines parfois, en plus d'une semaine. »

Et dans ses conclusions, WALLICH écrit:

« Partis de l'étude des albumines du sérum sanguin au cours des cirrhoses du foie, nous avons souligné le rôle de celui-ci dans la formation des diverses albumines et montré qu'une insuffisance de la protéinogenèse telle qu'on l'observe dans l'insuffisance hépatique en général et chez les cirrhotiques en particulier, pouvait créer un syndrôme des albumines sanguines analogue à celui que l'on observe au cours des néphroses et de certaines néphrites. L'hypoformation de la sérum-albumine par le foie dans un cas, son hyperélimination par les reins dans l'autre, semblent être à la base des variations observées, jointes à une hyperglobulinémie en apparence compensatrice.

Ceci étant, nous avons marqué que les hyposérinémies isolées, en l'absence de toute lésion rénale en particulier, pouvaient, dans une certaine mesure, rendre compte de l'insuffisance de la cellule hépatique et apporter des éléments de pronostic suivant leur degré propre plus ou moins abaissé et suivant le degré inverse plus ou moins élevé du taux des globulines. »

Pouvons-nous maintenant conclure, à la lumière de ce bref chapitre de physio-pathologie, que les altérations déterminées par le paludisme viscéral chronique évolutif sont responsables du taux des albumines du sérum et de l'inversion du quotient albumineux ?

La question nous paraît résolue sans discussion possible puisque l'infection malarique est seule en cause chez les malades que nous avons pu suivre.

Mais si nous voulons pousser plus avant notre étude et essayer de fixer en quel viscère, en quel tissu de l'organisme réside le primum movens des troubles humoraux observés, nous sommes obligés d'avouer notre ignorance presque totale.

Pourtant, cet aveu d'impuissance ne doit pas nous désarmer; nous savons, en effet, que si le paludisme chronique viscéral évolutif intervient au premier chef sur le complexe splénohépatique, il ne respecte pas les autres appareils.

C'est ainsi que les auteurs, et nos maîtres eux-mêmes, ont pu signaler des altérations anatomiques ou purement fonctionnelles, au moins en apparence, au niveau de tous les systèmes de l'économie dont le lien commun est réalisé par les liquides qui les baignent et les nourrissent : sang et lymphe.

Peu importe le nom que l'on accorde à de telles

lésions, qu'elles soient organiques ou fonctionnelles, qu'il s'agisse de terminaison en ite ou en ose, l'une révélée par l'anatomie pathologique, l'autre s'exprimant par la clinique et l'examen des diverses fonctions que l'on dissocie pour le foie après l'avoir fait pour le rein.

Néphrite ou néphrose, hépatite ou hépatose, splénite ou splénose, pancréatite ou pancréatose..., nous donnons la même valeur aux termes classiques ou à des néologismes puisqu'ils traduisent pour nous une lésion dont le diagnostic clinique est, en général, aisé.

Or, nous sommes habitués à rencontrer chez nos impaludés chroniques un gros foie, une grosse rate, de l'albuminurie, une anémie constante et souvent grave, des témoins discrets ou patents d'une insuffisance hépatique totale ou dissociée, un coefficient de Maillard modifié ; nous voyons des paludéens infantiles; nous savons reconnaître dans le sang de nos malades une réaction de la moëlle osseuse.

Toutes nos observations en font foi.

Dès lors, comme la physio-pathologie nous apprend que si le foie et le rein jouent un rôle essentiel dans le métabolisme des albumines du sang, d'autres éléments que nous avons rapportés sont loin d'être négligeables, nous sommes autorisés à affirmer en conclusion que le paludisme chronique viscéral évolutif réalise, par l'intermédiaire des humeurs circulantes, un état d'hypoprotéinémie avec inversion du quotient albumineux du sérum, état auquel participe tout l'organisme.

CHAPITRE SIXIÈME

Schéma thérapeutique

Arrivé au terme de notre étude, nous n'aurons garde d'oublier que si le clinicien s'oriente parfois dans des avenues nombreuses pour enrichir la somme de ses connaissances, il tend au fond à un seul but : la guérison du malade.

Or, nous possédons une arme thérapeutique d'une efficacité certaine et constante : la quinine. On connaît, depuis MAILLOT, son action merveilleuse sur le paludisme d'accès.

Mais certains ignorent ou nient par doctrine le paludisme viscéral chronique évolutif et, de la sorte, emploient souvent des thérapeutiques séduisantes quant à leur raison pathogénique, mais dont les effets s'avèrent nettement insuffisants.

Nos maîtres nous ont appris la spécificité absolue de la quinine administrée d'une façon suivie et prolongée — plusieurs années même — suivant les règles d'emploi habituelles sur l'infection malarique à l'occasion de toutes ses modalités cliniques.

Les résultats répondent toujours à leur conception, inespérés même parfois, et nous devons avoir toujours présent à l'esprit, devant de tels malades, que si l'organothérapie de WHIPPLE, les médications minérales, organiques ou symptômatiques diverses

sont toujours utiles, elles n'ont jamais qu'une valeur adjuvante.

La quinine reste le traitement d'attaque et de fond, au même titre que l'arsenic ou le mercure contre le tréponème.

Nouvel argument venant appuyer cette assertion: la régénération protéinémique constatée suivant un parallélisme absolu avec l'amélioration, la guérison même du syndrome clinique et hématologique. La lecture de nos observations le prouve d'une façon formelle.

CONCLUSIONS

I. — *Au cours du paludisme viscéral chronique évolutif, existent des modifications des albumines du sérum qui se traduisent dans les 2/3 des cas par:*

a) *une diminution du taux des albumines totales*

b) *une inversion du quotient albumineux:*

Sérine

Globulines

II. — *Ces troubles humoraux sont habituellement associés à un syndrome clinique et hématologique très expressif.*

III. — *Le traitement quinique, seul ou associé à des médications adjuvantes (minérales, organiques, opothérapique), enraye la chûte du taux des albumines et l'inversion du quotient. Patiemment poursuivie, elle entraîne leur retour à la normale en même temps que le malade reprend une santé telle qu'elle équivaut à la guérison.*

IV. — *Ces modifications humorales ont, dans l'économie, d'importants retentissements. Peut-être en particulier expliquent-elles la rareté de la syphilis neuro-parenchymateuse chez l'indigène nord-africain.*

Nous laissons à cette proposition la valeur d'une hypothèse que les recherches ultérieures viendront, nous voulons l'espérer, étayer plus solidement.

BIBLIOGRAPHIE

Certaines de nos références n'ont été consultées que sous la forme d'extraits ou de résumés, n'ayant pu nous procurer les originaux sur place ni par correspondance.

ABRAMI, Mme BERTRAND-FONTAINE, MM. LICHTWITZ et LAUDAT. *Amylose, néphroses et néphrites.* Soc. Med. Hôp-Séance du 26-6-31.

ABRAMI, Mme BERTRAND-FONTAINE, MM. LICHTWITZ et LAUDAT. *Modifications de l'équilibre protéidolipidique du sérum au cours de l'amylose rénale.* Soc. Méd. Hôp. Séance du 26-6-31.

ABRAMI, Mme BERTRAND-FONTAINE, MM. LICHTWITZ et LANDAT. *Formes cliniques évolutives de l'amylose rénale.* Soc. méd. Hôp. Séance du 26-6-31.

ABRAMI et WALLICH. *Modifications du sérum sanguin au cours des cirrhoses du foie avec ascite. Inversion du rapport.* Soc. de Biol. t. CI, N° 18, 25-5-29, p. 291.

ABRAMI, WALLICH et FOUQUET. *Syndrôme humoral de néphrose au cours des néphrites chroniques. Son influence sur l'évolution des œdèmes.* Soc. Méd. Hôp. Séance du 8-1-32.

ACHARD (Charles). *Le mécanisme régulateur de la composition du sang.* Presse méd. 11-9-1901. P. 133.

ACHARD (Charles). *Le partage du liquide entre les milieux vitaux.* Semaine médicale. 10-7-1907. P. 325.

ACHARD (Charles). *Les échanges d'eau dans l'organisme.* Journal médical français. 1922. P. 274.

ACHARD (Charles). *Troubles des échanges nutritifs.* T. II. P. 845. Chapitre :*Echanges de protéines et de leurs dérivés.* (Masson. 1926).

ACHARD et ARCAND. *Etudes comparées des protéines dans le sérum sanguin et dans les sérosités pathologiques.* Acad. Sciences. Séance du 7-10-29.

ACHARD et ARCAND. *Rapport des protéines et des lipides dans le sérum.* C.R. Soc. Biol. Séance du 14-12-29.

ACHARD, BARIÉTY et CODOUNIS. *Equilibre protéique du sérum dans la tuberculose rénale.* CR. Soc. Biol. Séance du 8-11-30.

ACHARD, BARIÉTY et CODOUNIS. *Sur l'équilibre lipidique du sérum sanguin chez le chien normal.* Soc. de Biol. Séance du 7-11-31.

ACHARD, BARIÉTY et CODOUNIS. *Amylose expérimentale et perturbation de l'équilibre protidémique chez le chien par injections intraveineuses de caséinate de soude.* Soc. de Biol. Séance du 14-11-31.

ACHARD, BARIÉTY, CODOUNIS et DESBUQUOIS. *Forme associée de néphrose lipoïdique (néphrose, néphrite et amylose).* Soc. anatom. Séance du 4-12-30.

ACHARD et BOUTARIC. *Sur quelques propriétés physiques du sérum sanguin dans la néphrose lipoïdique.* Acad. Sciences. Séance du 22-6-31.

ACHARD et CODOUNIS. *Néphrose lipoïdique (7 cas).* Soc. Méd. Hôp. 16-5-30.

ACHARD et DEMANCHE. *Influence des actions mécaniques sur les échanges de liquide entre le sang et les sérosités hydropiques.* CR. de la Soc. de Biol. 11-5-29. P. 829.

ACHARD, GRIGAUT, BARIÉTY et CODOUNIS. *L'équilibre protéique du sérum.* Bull. Acad. Méd. 16-6-29.

ACHARD, GRIGAUT et CODOUNIS. *La part des lipides dans le dosage réfractométrique des protéines du sérum.* Soc. de Biol. 1-3-30.

ACHARD, GRIGAUT, CODOUNIS et BOUTROUX. *Le quotient albumineux du sérum.* Bull. Acad. Méd. 11-6-29. N° 101. P. 725 à 733.

ACHARD et HAMBURGER. *Les protéines du sérum sanguin dans quelques états anémiques.* Acad. des Sciences. Séance du 18-8-30.

ACHARD et LŒPER. *Sur l'état du sang après ligature du pédicule des reins.* C.R. Soc. Biol. 20-12-1902. P.1480.

ACHARD et LŒPER. *L'eau de l'organisme après ligature du pédicule des reins.* Arch. de méd. expériment. Janvier 1903. P. 63.

ACHARD et PIETTRE. *Contribution à l'étude du sérum sanguin dans la néphrose lipoïdique.* C.R. Biol. Mai 1930. T. CIX. P. 49.

ACHARD et PIETTRE. *Les protéines des épanchements articulaires.* Acad. Sciences. Séance du 27-4-31.

ACHARD, TOURAINE et SAINT GIRONS. *Variations cycliques des albumines du sérum dans les infections aigües.* C.R. Soc. Biol. 20-7-12. P. 175.

ADNOT. *Contribution à l'étude des protides du sérum. Dosage de la globuline et de la sérine par une nouvelle méthode.* Thèse Strasbourg. 1930-31.

AFFRE. *Etude du sang dans le paludisme.* Thèse Lyon. 1923.

AGASSE LAFONT et PAGNIEZ. *Maladies et organes hématopoïétiques.* In. Pathol. méd et thérap. appliquée. Sergent. T. X.

ALLESSANDRELLO. *Cirrhose hépatique palustre, traitée par une cure antimalarique intense. Guérison.* Rev. Med. Milano. 1914. T. XXII. P. 21.

ALLIONE. *Syndrôme hépatosplénique dans la malaria chronique.* Morgagni Milan. 1919.

AMBARD L. et SCHMID F. *Diurèse et pression osmotique des protéines.* Presse méd. 19-2-28.

AMBARD L. et SCHMID F. *Les variations du point isoélectrique des albumines en rapport avec les symptômes morbides généraux.* Soc. méd. Hôp. 30-3-28.

ARCAND. *Les protéines des humeurs.* Paris 1930. Librairie Le François.

AUBERTIN. *Les Anémies. Un nouveau traité de médecine de Roger, Widal et Teissier.* T. IX.

AUBRY et LE BOURDELLES. *Anémie grave avec réaction normo-blastique intense chez un paludéen.* Soc. de méd. d'Alger. Séance du 17-2-32. Journ. de Méd. et de Chirurg. de l'Afriq. du Nord. Février 1932.

AUBRY et DUMOLARD. *A propos du paludisme chronique.* Alg. méd. Février 1931. P. 79.

AUBRY et MURAT. *Anémie grave d'apparence cryptogénétique. Hématozoaires par ponction de rate.* Soc. de méd et de hirurg. de l'Afr. du Nord. Février 1923.

BADINAND. *Les protéines du sérum. Variations de leur rapport au cours de divers états pathologiques.* Thèse Lyon 1930. Pharmacie.

BARBIÉ C. *Le sang humain. Variations de la composition chimique du sérum et du phasma dans les maladies.* Thèse Paris 1908.

BAUDOUIN et LEWIN. *Sur une nouvelle technique de désalbumination du sérum et du sang.* Soc. de Biol. Séance du 28-11-31.

BEDENSKY. *La distribution des protéines dans le sang au cours de l'anémie expérimentale.* Journ. of. Biol. 1927. T. LXXIV. P. 463 à 471.

BÉGUET. *L'hémolyse dans le paludisme.* Thèse Alger 1913.

BELTZ et KAUFMANN. *Détermination du contenu albumineux du sérum dans la tuberculose avec l'interférométre de Zeiss.* Ztschr. f. Tub. T. XLL. P. 49. 1925.

BERNARD E. *Recherches cliniques et physiopathologiques sur la saignée.* Thèse Paris 1925.

BIERRY. *Dosage des albumines du sang par précipitation à l'acétone à pH 5,5 et pesée.* CR Soc. Biol. 1923. P. 13.

BIERRY, RATHERY et Melle LAURENT. *Sucre protéitique chez le chien soumis au jeûne.* Soc. de Biol. Séance du 14-11-31.

BIERRY et VICARIO. *Dosage des albumines du plasma sanguin.* C.R. Soc. Biol. 2-6-23. P. 13.

BIERRY et VICARIO. *Etude comparative des protéines plasmatiques chez l'homme à l'état normal et pathologique.* C.R. Soc. Biol. 2-6-23. P. 15.

BILLET. *Hématozoaires du paludisme.* In traité du sang de Gilbert et Wlinberg. 1913.

BINET et CODOUNIS. *Influence de la traversée du foie par les albumines du sérum sanguin. Recherches expérimentales.* Soc. méd. Hôp. Séance du 13-11-31.

BINET L. et FABRE R. *Quinine et sang splénique.* Soc. de Biol. Séance du 18-4-31.

BLANC. *La cholestérine. Ses variations physiologiques.* Thèse Marseille 1930-31.

BLANCHETIERE. *Evolution de nos connaissances sur la structure chimique des matières protéiques.* Bull. Soc. Chim. Biol. 1925. P. 218 à 317.

BLUM. *Influence de la minéralisation sur la pression osmotique des albumines du sang et le rapport* $\frac{S}{G}$. C.R. Soc. Biol. 1928. T. I. P. 530.

BLUM Léon, GRABAR et WEILL J. *Influence de la minéralisation sur la pression osmotique des protéines du sang.* Acad. Sciences. 13-3-28.

BONNAMOUR et JARRICOT. *Un cas de néphrose lipoïdique.* Soc. méd. Hôp., Lyon. 29-10-29.

BORDES L.A. et NGUYEN VAN LIENG. *Note sur les albumines et la cholestérine du sérum sanguin chez les paludéens chroniques de race annamite.* Bull. de la Soc. de Path. Exotique et de ses filiales de l'Ouest Africain et de Madagascar. T. XXIV. 1931. N° 8. Séance du 14-10-31. P. 724.

CERVELLO C. *Le quotient protéique du sérum sanguin et sa signification physiologique.* Archivio di Farmacologia e therap. 1908. P. 391.

CHANTIOT. *Syphilis, paludisme et sociologie.* Revue colonial de Méd. et de hir. 15-7-30. P. 136.

CHAUFFARD. *Des hépatites d'origine splénique.* Soc. Méd. Hôp. 1899. P. 177.

CHAUFFARD. *Les réactions hépatiques d'origine splénique.* J. méd français. 1911. P. 524.

CHAUFFARD. *Sur un cas de cinhose paludéenne.* J. des praticiens 1920. Vol. 34. N° 1. P. 3.

CHAUFFARD. *Le syndrôme spléno-hépatique du paludisme aigü.* Semaine médicale. 1919. P. 25.

CHIARINI. *Les Hépatosplénites chroniques paludéennes.* Thèse Alger 1930.

COELHO, LE CARVALHO et ROCHETA. *Contribution à l'étude physico-chimique du sang dans les maladies aes reins et l'hypertension artérielle.* Annales de Médecine. N° 2. Février 1931. P. 156.

COLIN Fernand. *Contribution à l'étude clinique des cirrhoses paludéennes.* Thèse Alger 1928.

COURMONT P., GARDERE H. et BADINAND. *Modifications de l'équilibre protéique du sérum chez les hommes et animaux tuberculeux..* Soc. de Biol. de Lyon. Séance du 17-3-30.

CONTO A. *Variations des protéines du plasma sanguin après hépatestomie.* C.R. Soc. Biol. P. 1103.

CORBINI. *Comportement du quotient sérine-globuline du sérum sanguin à l'état normal et pathologique.* Hœmatologica. 9-2-28. P. 185 à 192.

COSTANTINO. *Les protéines du sérum dans l'anémie.* Riv. di pat. sper. 1930. N° 5. P. 384.

DA RIN. *Modifications de la proportion des protéines du sérum dans la pneumonie.* Gazetta degli ospedali e delli cliniche. 6-11-27. N° 48. P. 1059.

DEBRÉ R., MARIE J. et GOIFFON. *Un cas de néphrose lipoïdique.* Soc. méd. Hôp. 23-5-30.

DE BRUN H. *Pathogénie des formes cliniques de l'ascite paludéenne.* IIIe Congrés français de méd. internat. Nancy 1896.

DE JONG S.I. *Paludisme et réaction de Bordet-Wassermann.* Bull. Soc. Méd. Hôp. Janvier 1919.

DELMATTE. *Anémie pernicieuse et paludisme.* Thèse Nancy 1930-31.

DOGNON André. *Précis de physico-chimie biol. et médic.* 1 vol. Masson. 1929.

DOURIS. *Guide pratique pour analyses du sang.* Vigot, édit.

DUCLAUX. *Les Colloïdes.* Paris 1922.

DUFOURT A., ROBERT et MOREAU. *Les albumines et le quotient albumineux du sérum chez les tuberculeux pulmonaires.* Presse médicale. 21-6-30. P. 843.

DUMAS, GARDERE et BADINAND. *Les albumines et le quotient albumineux du sérum dans l'hypertension et l'hypotension artérielles.* Presse méd. 19-3-30. P. 1235.

DUMOLARD et AUBRY. *Comment il faut concevoir le paludisme chronique. Son existence est-elle contestable ?* Revue de médecine. N° 8. Oct. 1931.

DUMOLARD, AUBRY, SARROUY, THIODET et RIBERE. *Considération sur la pathologie générale du paludisme.* IIe Congrès international du paludisme. 1930. T. I. P. 638.

DUMOLARD, AUBRY, SARROUY, THIODET et RIBERE. *Note préliminaire sur les albumines du asng au cours du liminaire sur les albumines du sang au cours du paludisme chronique.* Algérie médicale. Août 1930. P. 282.

DUMOLARD, AUBRY et MECHALI.. *Les anémies paludéennes.* Congrès de l'avancement des sciences. Alger 1930.

DUMOLARD, AUBRY, SARROUY, RIBERE et RAYNAUD. *Anémie avec hépatosplénomégalie d'origine palustre. Modifications humorales. Considérations relatives à la pathologie générale du paludisme.* Algérie Médicale. Sept. 1930. P. 33.

DUMOLARD, THIODET, MECHALI et SIRJEAN. *Anémie aplastique de type pernicieux avec splénomégalie chez un paludéen chronique. Importance du facteur paludisme dans la production de cette anémie.* Soc. de Méd. d'Alger. Séance du 11-5-29. Algérie Médicale Janvier 1930.

DUMOLARD et AUBRY. Congrès pour l'avancement des Sciences de Constantine. 1926.

EUZIERE, VIALLEFONT H. et RATIE A. *Dissociation humoro-clinique chez un tabétique ancien.* Soc. des sciences

médicales et biologiques de Montpellier et du Languedoc méditerranéen. Séance du 21-6-29.

FERRARI. *La splénomégalie paludéenne.* Thèse agrégation. Alger 1926.

FIESSINGER N. et HERBAIN M. *Le dosage de polypeptides dans les solutions protidiques à concentrations variables.* Soc. Biol. 5-4-30.

FIESSINGER N. et Henri WALTER. *L'exploration fonctionnelle du foie et l'insuffisance hépatique.* Masson 1925.

FILINSKI. *L'augmentation du taux de la globuline dans le sérum du sang comme résultat de 'linsuffisance hépatique.* Presse méd. 19-3-22. P. 236.

FILINSKI et PROSZOWSKI. Archivum Medycyny Wewnetrznej. T. I. N° 1. 1923.

FISCHER A. *Bases chimiques et signofication clinique des variations du taux des protéines du sérum.* Klin. Vochenschr. 10-12-29. T. VIII. P. 2328.

FISCHER R. *Equilibre colloïdal du sérum sanguin.* C.R. Soc. Biol. 1922. T. II. P. 124.

FRAGA. *Le foie dans le paludisme chronique; étude de son état physique et fonctionnel.* Revue de Méd. Paris 1913. T. XXXII. P. 816.

GARIN et GIRARD. *Recherches hématologiques chez les paludéens entre les accès et pendant les accès.* C.R. Soc. Biol. 10-11-27.

GARIN et AFFRE. *Etude du sang chez les paludéens.* Lyon médical. 25-4-23.

GATÉ, H. GARDERE et A. BADINAND. *Variations de l'équilibre protéique du sérum aux différentes périodes de la syphilis acquise de l'adulte.* Soc. Méd. Hôp. Lyon. Séance du 9-12-30.

GAUTIER. *Augmentation des protéines hépatiques sous l'influence d'une alimentation protéique importante.* Bull. Soc. Chim. Biol. Rev. 1929.

GÉRAUDEL. *Etude sur la cirrhose paludique.* Thèse Paris 1902.

GILBERT et CHIRAY. *Diminution des substances albuminoïdes du sang chez les cirrhotiques ascitiques.* C.R. Soc. Biol. 16-11-1907. P. 487.

GILBERT et LEREBOULLET. *Rapports du foie et de la rate en pathologie.* XIe Congrès français de Médecine. 15-10-1910.

GIRARD Raymond. *Recherches sur les variations du rapport* Globuline / Sérine *du sérum sanguin au cours de quelques états pathologiques.* Thèse Paris 1924.

GLEY. *Traité de Physiologie.* T. I. P. 25. *Les Albumines du sang.* P. 291.

GOINARD E. *Sur certaines splénomégalies algériennes.* Thèse Alger 1927.

GOVAERTS. *Influence du rapport albumines-globulines sur la pression osmotique des protéines du sérum.* Soc. belge de biologie. 27-6-25.

GOVAERTS. C.R. Soc. Biol. T. 93. P. 441.

GOVAERTS. *Néphrose ou néphropothie cholestérinique.* Soc. clin. Hôp. Bruxelles. 12-3-27.

GRALL et MARCHOUX. *In traité de pathologie exotique de Grall et Clarac.*

GRANJUX. *Le paludisme chronique.* Revue de méd et d'hygiène tropicale. 1921. T. XII. P. 100.

GRENET. *Diminution des albumines du sérum sanguin chez les hépatiques.* C.R. Soc. Biol. 30-11-1907.

GRIGAUT, BOUTROUX et CODOUNIS. *Le dosage des protéines du sérum sanguin par précipitation alcoolique.*

GRIMBERT et GUIART. *Précis de diagnostic chimique, microscopique et parasitologique.*

GRUNY. *Contribution à l'étude de l'insuffisance hépatique au cours du paludisme.* Thèse Alger 1923.

GUIART, GARIN et LÉGER. *Paludisme. Précis de Médecine coloniale.*

GUILLAUMIN, WAHL et Melle LAURENCIN. *Sur le dosage des albumines sériques. Comparaisons de quelques ré-*

sultats obtenus par pesée, par azotométrie et par réfractométrie. Bull. Soc. Chim. Biol. Mars 1929. P. 387.

HENDERSON. *Le sang, système physico-chimique.* Revue générale des sciences pures et appliquées. 1921. T. 32. P. 421.

HOWE P. *Emploi du sulfate de soude comme précipitant des globulines dans la détermination des protéines sériques.* Journ. of Biol. Ch. 1921. T. XXXXIX. J. 93.

IMBERT Charles. *L'équilibre protéique du sérum sanguin dans la syphilis acquise.* Thèse Alger. 1931.

IONESCO et POPPER. *La cirrhose hépatosplénique paludéenne.* Presse méd. 3-6-22. N° 44. P. 477.

JAVAL. *Albumino-diagnostic des épanchements pleuraux et péritonéaux.* J. de physiol. et pathol. gén. Mars 1914.

JOLLY. *Traité d'hémotalogie.* Paris 1923.

JONES. *Cirrhose du foie causée par l'action prolongée du poison malarien.* Trans. Louisiana. Med. Sod. New-Orléans. 1886. T. VIII. P. 148.

JULLIEN. *Contribution à l'étude du paludisme.* Thèse Paris 1917.

JÜRGENS. *Désintégration des albumines du sang au cours des diathèses hémorragiques.* Deutches Archiv. für klinische medigin. T. CLXXI. N° 4. 4-9-31. P. 378.

KAHN H. *Bases chimiques et signification clinique de la différenciation des protéines du sérum.* Klin. Wochenschr. 8-2-30. N° 29. P. 262.

KAYSER Fernand. *Dosage rapide des protéines dans le sérum sanguin.* Bull. Soc. Chim.-Biol. Avril 1930 N° 4. P. 533. Séance du 4-3-30.

KELSCH et KIENER. *Affections paludéennes du foie.* Arch. plup. norm. et pathol. 1878. Sérier. T. V. P. 571 et 1879. T. VI. P. 354.

KELSCH et KIENER. *Traité des maladies des pays chauds.* Paris 1889.

KUMPF. *Les protéines du sang, leurs variations dans les lésions rénales.* Arch. of. Path. N° 3. Mars 1931.

LABBÉ M. *Le foie des paludéens.* Acad. Méd. 15-1-18.

LABBÉ M. et BOULIN. *Modifications des albumines du sang au cours du diabète sucré.* Soc. de Biol. Séance du 20-6-31.

LABBÉ M. et BOULIN. *Influence de la thérapeutique sur les albumines du sang chez les diabétiques.* Soc. de Biol. Séance du 11-7-31.

LABBÉ M. et BOULIN. *Modifications des albumines du sang dans l'obésité.* Soc. de Biol. Séance du 13-2-32.

LABBÉ et CANAT. *Etude sur le foie des paludéens.* Journ. de Physiol. et de Path. génér. 1918. Vol. 17. P. 836.

LABBÉ M., LABBÉ H. et F. NEPREUX. *Techniques de laboratoire appliquées aux maladies de l'appareil digestif et de la nutrition.* Masson 1932.

LAMBLING. *Notions générales sur la nutrition à l'état normal.* In traité de pathol. génér. de Bouchard. T. III. P. 17. Paris 1899.

LAMBLING. *Précis de biochimie.* P. 302. Masson 1921.

LANCEREAUX. *Maladie du foie et du pancréas.* Paris 1899.

LAVERAN. *Traité des fièvres paludéennes.* Paris 1884.

LAVERAN. *Traité du paludisme.* Paris 1907.

LE BOURDELLES B. et VELLUZ L. *Malaria floculation de Henry et protéines du sérum sanguin.* C.R. Soc. Biol. T. XCVIII. N° 29. 23-10-31. P. 402.

LECONTE (Me^lle^). *Infantilisme et paludisme.* Thèse Alg. 1931.

LE DANTEC. *Précis de pathologie exotique.* Paris 1929.

LE GÉNISSEL. *Contribution à l'étude du foie paludéen.* Thèse Alger 1926.

LÉGER M. *Suites éloignées du paludisme. Lésions viscérales et glandulaires.* Rapport au Congrès français de médecine de Bordeaux. 1923.

LÉGER M. *Le déterminisme de la guérison des paludéens.* Bull. Soc. path. exot. 1930. N° 8. P. 820.

LEMAIRE et DUMOLARD. *Anémie pseudo-leucémique chez une paludéenne.* Arch. des Laboratoir. des Hôp. d'Alger. 1905.

LEMIERRE A., LAUDAT M., RUDOLF M. et CATTAN R. *Sur un cas de néphrose lipoïdique. Importance du régime déchloruré.* Soc. méd. Hôp. 9-5-30.

LESNÉ, MARQUÉZY et WALLICH. *Deux cas de néphrose chez de jeunes enfants.* Soc. méd. Hôp. 9-5-30.

LESNÉ, MARQUÉZY et WALLICH. *Syndrôme de néphrose secondaire à un syndrôme de néphrite chronique chez un enfant de 14 ans.* Soc. méd. Hôp. 9-5-30.

LEVESQUE. *Recherches cliniques et physiopathologiques sur les ascites.* Thèse Paris 1923.

LEWIN G. *Valeur clinique des proportions relatives de la globuline et de l'albumine du sérum.* Méd. Klin. 29-4-27. P. 643.

LING S. *Répartition des fractions protéiques du sérum dans le kala-azar.* Proc. Soc. Exper. Biol. and Med. 1924. T. 39. P. 921.

LLOYD R. et PAUL S. *Sérum charges in kala-azar.* Indian journ. med. Research. Juillet 1928. P. 203.

LLOYD R. et PAUL S. *Serum protein charges in malaria and typhoïd fever with suggestions as to their possible bearing on immunitz.* Indian journ. med. Research. Oct. 1929. P. 583 à 610.

LOEB. *Les protéines.* 1 vol. Traduction Mouton. Paris 1924.

LOEB. *La théorie des phénomènes colloïdaux.* 1 vol. Traduction Mouton. Paris 1925.

LOEPER. *Mécanisme régulateur de la composition du sang.* Paris 1903.

LOEPER. *Les dilutions sanguines.* Journ. de Physiol. et de path. génér. Paris 1903. P. 73.

LOEPER, FORESTIER et TOURET. *L'hyperalbumine paradoxale du sang des cancéreux.* Presse méd. 27-4-21. P. 333.

LOEPER, LEMAIRE et TONNET. *Fonction protéocrasique du corps phyroïde.* C.R. Soc. Biol. 25-10-29. P. 279.

LOEPER, LEMAIRE, LESURE et THONNET. *Protéocrasie et corps thyroïde.* Progrès médical. T. LXVII. N° 46. 8-11-30. P. 1968.

LOEPER, MICHAUX, et DE SEZE. *Le complexe lipo-protéique du sang et l'anémie néoplasique.* Progrès Médical. T. LVII. N° 9. 1-3-30.

LOEPER, DE SEZE et Mlle LEBERT. *L'augmentation de la globuline sanguine à la période critique de la pneumonie.* C.R. Soc. Biol. 14-6-29. P. 423.

LUMIERE A. *Rôle des colloïdes chez les êtres vivants.* Masson, 1921. Journ. méd. franç. 1923. P. 91. Acad. des Sciences. 28-2-21.

MACHEBŒUF. *Recherches sur les lipides, les stérols et les protéides du sérum et du plasma sanguin.* Thèse Parie 1928 (Sciences).

MACHEBŒUF et WAHL R. *Recherches biochimiques sur le sérum des malades atteints de néphrose lipoïdique.* Acad. Sciences. Séance du 20-4-31.

MAILLARD. *Mécanisme naturel de formation des albuminoïdes.* Press. méd. 17-2-1912. P. 141.

MALKIN. *Sur l'importance de l'estimation de la pression osmotique des protéines sanguines en médecine interne.* Klin. Wochenschr. An. X. N° 36. 5-9-31. P. 1663.

MANSON Patrick. *Maladies des pays chauds.* 1904.

MANZINI. *Valeur pronostique et thérapeutique des modifications protéiques du sérum et du quotient de Leendertz dans les états pathologiques.* Clin. med. ital. Sept. - Oct. 1929. N° 60. P. 431 à 458.

MARANON, FRIAS et FTEJERINA. *Du facteur endocrinien dans la pathogénie de la néphrose lipoïdique.* Annales de médecine. T. XXIV. N° 3. Mars 1931. P. 246.

MARCHIAFAFA et BIGNAMI. *Traité du paludisme.* Milan.

MARGAROT J. et M. JANBON. *Tabes et paludisme ansien.* Soc. des sciences méd. et biol. de Montpellier et du Languedoc méditerranéen. Séance du 21-6-29.

MARINESCO, SAGER et GRIGORESCO. *Considérations sur la pathogénie de la neuro-syphilis et ses rapports avec la biologie du spirocheta pallida.* Revue neurologique. Janvier 1930.

MECHALI. *Les anémies paludéennes.* Thèse Alger. 1930.

MÉLÉ. *Utilité de la ponction de rate en clinique.* Thèse Alger 1925.

MELKA J. et BILLES L. *Proportions relatives de la globuline et des protéines totales du sérum dans quelques états pathologiques.* Bratich. lekar. listy. Juin 1927. P. 571.

MERKLEN P.L., Mlle LE BRETON et A. ADNOT. *Influence des lipides du sérum sur la précipitation et le dosage des globulines.* Acad. Sciences, Séance du 20-4-31.

MEZBOURIAN. *Cirrhose hypertrophique paludéenne, avec ascite sans ictère, chez un enfant de 8 ans.* Ann. méd. des enfants. Juin 1911. N° 6. T. XIV. P. 440.

MILLONS Pierre. *L'hépatite scléreuse atrophique ascitogène métasplénomégalique paludéenne.* Paris médical. 16-8-24. Vol. 14. N° 32. P. 141.

MOLL. *Beiträge z. chem. Plupiol u. Pathol.* 1903. P. 563.

MORIWASKI G. *Globulin précipitation test in typhus.* China Med. Journ. nov. 1928. N° 42. P. 816.

NAHON. *Syndrôme spléno-fébrile d'origine syphilitique chez les indigènes algériens.* Thèse Alger. 1924.

NECHAT Omar et RASSIM Ali. *Le métabolisme des nucléoprotéides et ses variations dans les cas pathologiques, l'uricémie et les hyperuricémies. Arch. des* mal. de l'app. digest. et de la nutrition. T XIX. N° 10. déc. 1929.

NOBÉCOURT, COMMINOS et P. DUCAS. *Le taux de la cholestérinémie sanguine et ses variations avec le taux des albumines du sérum dans les états de dénutrition de la première enfance.* Société de pediâtrie. Séance du 19-1-32.

OLIVIER (Mme). *La néphrite paludéenne.* Thèse Alger 1932.

PAISSEAU. *Paludisme.* In Path. méd. et thérap. appliquée Sergent. T. XIV.

PAISSEAU et LEMAIRE. *Syndrômes hémorragiques dans le paludisme primaire.* Soc. Méd. Hôp. 20-10-16.

PAISSEAU et LEMAIRE. *Cachexie aigüe du paludisme primaire.* Soc. méd. Hôp. 15-12-16.

PAISSEAU et LEMAIRE. *L'anémie du paludisme primaire.* Soc. méd. Hôp. 1-6-17.

PAISSEAU et LEMAIRE. *L'anémie du paludisme primaire.* Paris méd. 4-8-17.

PASCHKIS K. *Les protéines de réserve du foie.* Klin. Wochenschr. 9-7-29. T. 8. N° 28.

PAYRE et CHAILLY-BERT. *Albumines totales et urée dans le sérum sanguin.* Revue col. de méd. et de chir. 15-5-31 P. 81.

PIETTRE. *Recherches chimiques sur les sérums thérapeutiques.* Arch. Instit. Vital Brazil. Juillet 1923.

PIETTRE et VILLA. *Séparation des protéines du sérum.* Bull. Soc. chim.-biol. 1921. P. 483.

PICQUET. *De l'hépatite interstitielle paludéenne.* Thèse Paris 1880.

PLICQUE. *Complications et traitement du paludisme chronique.* Presse méd. 21-4-1897.

PORAK. *Valuer pratique de la glycuronurie dans le paludisme.* Presse méd. sept. 1918.

POTAIN. *Cirrhose hypertrophique d'origine palustre.* Union méd. Paris 1892. T. II. P. 784.

POTAIN. *Cirrhose hypertrophique d'origine paludéenne* Annales de Méd. Paris 1895.

POZZILI. *Les fonctions hépatiques dans la malaria.* Il Policlinico. 1911. P. 514.

PUECH Charles. *Etudes des albumines du sérum et recherches sur les modifications de leur taux dans les maladies par la viscosimétrie et la réfractométrie.* Thèse Montpellier 1924.

RAGIOT. *Au cours d'une néphrite à type néphrose lipoïdi-*

que les injections de sels mercuriels peuvent-elles réveiller le paludisme latent ? Bull. Soc. méd. Chir. Indochine. Mars 1931. P. 204.

RATHERY et Mlle LEVINA. *Les albumines sériques dans le diabète consomptif.* Soc. de Biol. Séance du 13-6-31.

REISS. Arch. für Path. u. Pharmak. 1903. P. 18.

REISS. Thèse Strasbourg 1902.

REISS. Handb. d. biol. Arbeitsmeth. V. Abderhalden. 1923. Liefg. 106.

REISS. Arch. für exper. Path. u. Pharmak. 1905. 31.

RICHET Ch. *La rate, organe utile non nécessaire.* C.R. Acad. Sciences T. CLXXVI. P. 1026. 3-4-23.

RICHET. Ch. *Rôle de la rate dans la nutrition.* C.R. Acad. Sciences. T. CLXXVI P. 1581. 4-6-23.

RICHET Ch. fils et DUBLINEAU. *Effets de la piqûre du 4e ventricule sur la combustion des matières protéiques.* Acad. Sciences. Séance du 15-6-31.

RIEUX. *Note sur la cytologie du sang dans le paludisme.* Folia hœmatologica. Bd. XVII. 1914.

RIEUX. *Existe-t-il un paludisme chronique chez les paludéens définitivement rapatriés.* Bull. Soc. méd. Paris 1922. 3e série. P. 166.

RIEUX. *Le soi-disant paludisme chronique.* Conférence faite le 18-11-28 à l'hôpital milit. de Lille. Journ. des Sc. méd. de Lille.

RIEUX. *IIe Congrès international du paludisme.* Alger 19-20 et 21-5-30.

RIEUX. *Paludisme et pseudo-paludisme.* Pratique méd. illustrée. 1932.

RIEUX et DELATER. *Anémie et paludisme.* Revue de médecine. Mai 1922.

ROGER Henri. *Traité de physiol. normale et pathol.* T. III. Masson 1928.

RONA et MICHAELIS. *Précipitation des albumines au point iso-électrique.* In. Bull. Soc. Chim. 1911.

ROWE A.H. *Teneur en albumine et en globulines du sérum*

sanguin de l'homme normal ou atteint de syphilis, pneumonie ou autres affections. Archi. of. intern. med. Oct 1916.

ROWE A.H. *Etudes réfractométriques sur les protéines du sérum dans les néphrites, l'insuffisance cardiaque, le diabète, l'urémie, et d'autres maladies chroniques.* Archiv. of. int. med. Mars 1917.

SAINT-GIRONS. *Les albumines du sérum sanguin au cours des maladies infectieuses.* Thèse Paris 1914.

SANNIÉ. *Propriétés physiques et fonctions des protéines du plasma. In Les Echanges respiratoires.* Chahine. 1928.

SCHOCH A. *Les protéines du sérum dans les maladies infectieuses aigües.* Sscweig. nied. Wochenschr. 23-10-26. P. 1017.

SLANK. *Contribution expérimentale au problème de la destruction des albumines localisées dans le système nerveux central.* Medigui. klinik. T. XXVI. N° 41. 10-10-30.

SLIOSBERG Anatole. *Contribution à l'étude des protéines du sérum au cours de la tuberculose pulmonaire chronique.* Thèse Paris. 1930.

STARLINGER. *Du comportement des protéines du plasma humain circulantes à l'état normal et pathologique.* Deutsch. mediz. Wochenschr. 1928. P. 731 à 733.

STARLINGER et HARTL. *Etude critique des méthodes de dosage des protéines des sérums sanguins humains.* Bioch. Ztrschr. 1925. 160. P. 113 à 154.

STARLINGER et WINANDS. *Etude du taux des protéines circulantes au cours des états pathologiques.* Ztschr. f. d. ges. exp. Méd. 1928; 60; P. 138 à 232.

STEPHANOPOULOS et CODOUNIS. *Sur la protéinémie du singe et particulièrement du macaque atteint de fièvre jaune expérimentale.* Soc. Biol. Séance du 25-10-30.

TEISSIER, MOREL et CADE. *Recherches sur la teneur en albumines coagulables du sérum sanguin des divers états pathologiques.* Congrès franç. de Méd. int. Genève 1908.

TIXIER. *Le sang des paludéens.* In traité du sang de Gilbert et Weinberg. 1913.

TIXIER. *Les anémies.* Paris 1923.

TORBEN-GEILL. *Sur le taux de sérine et de globuline à l'état normal et pathologique.* Klin. Wochenschr. 29-1-27.

TORRES, MAGINCOS et DE AZVEDO. *Sur l'hépatosplénomégalie dans le paludisme.* C.R. Soc. Biol. 15-11-27. Vol. 97. N° 31. P. 1358.

TRIVAS. *Recherches physio-pathologiques sur les acides aminés du sérum sanguin.* Thèse Montpellier 1929.

VAN CAULAERT. *Les lois du sang.* Presse méd. N° 36. 3-5-30. P. 601.

VILA et ANCELLE. *Différenciation des protéines du sérum.* C.R. Acad. Sciences. 21-11-27. P. 1164.

VINCENT et RIEUX. *Paludisme.* In Nouveau traité de Médecine Roger, Widal et Teissier. T. V.

VIOLAT et REMONTET. *Paludisme viscéral, prémunition et réaction de floculation d'Henry.* Bull. Soc. path. exot. 11-6-30.

VIOLLE P.L. *Les facteurs généraux d'hydratation de l'organisme et le rôle du foie dans le métabolisme de l'eau.* Presse méd. 19-4-30. P. 539.

VLES et DE COULON. *Revue des notions actuelles sur un problème de physico-chimie pathologique.* Arch. de Phys. biol. Mai 1929. N° 5.

WALLICH Robert. *Contribution à l'étude des rétentions aqueuses de l'organisme. Recherches sur les albumines du sérum sanguin au cours des cirrhoses du foie.* Thèse Paris 1930.

WHIPPLE, HURWITZ et KERR. *Regeneration of blood serum proteins.* Amer. Journ. of Physiol. 1918-19. T. XLVII.

WIDAL, ABRAMI et JANCOVESCO. *L'épreuve de l'hémoclasie digestive dans l'étude de l'insuffisance hépatique.* Presse méd. 11-12-20. P. 893.

Vu : *Le Président de Thèse,*
AUBRY.

Vu : *Le Doyen,*
LEBLANC.

Vu et permis d'imprimer:
Alger, le 13 juin 1932
P. le Recteur:
Le Vice-Président du Conseil de l'Université,
LEBLANC.

Imp. Nord-Africaine - Alger